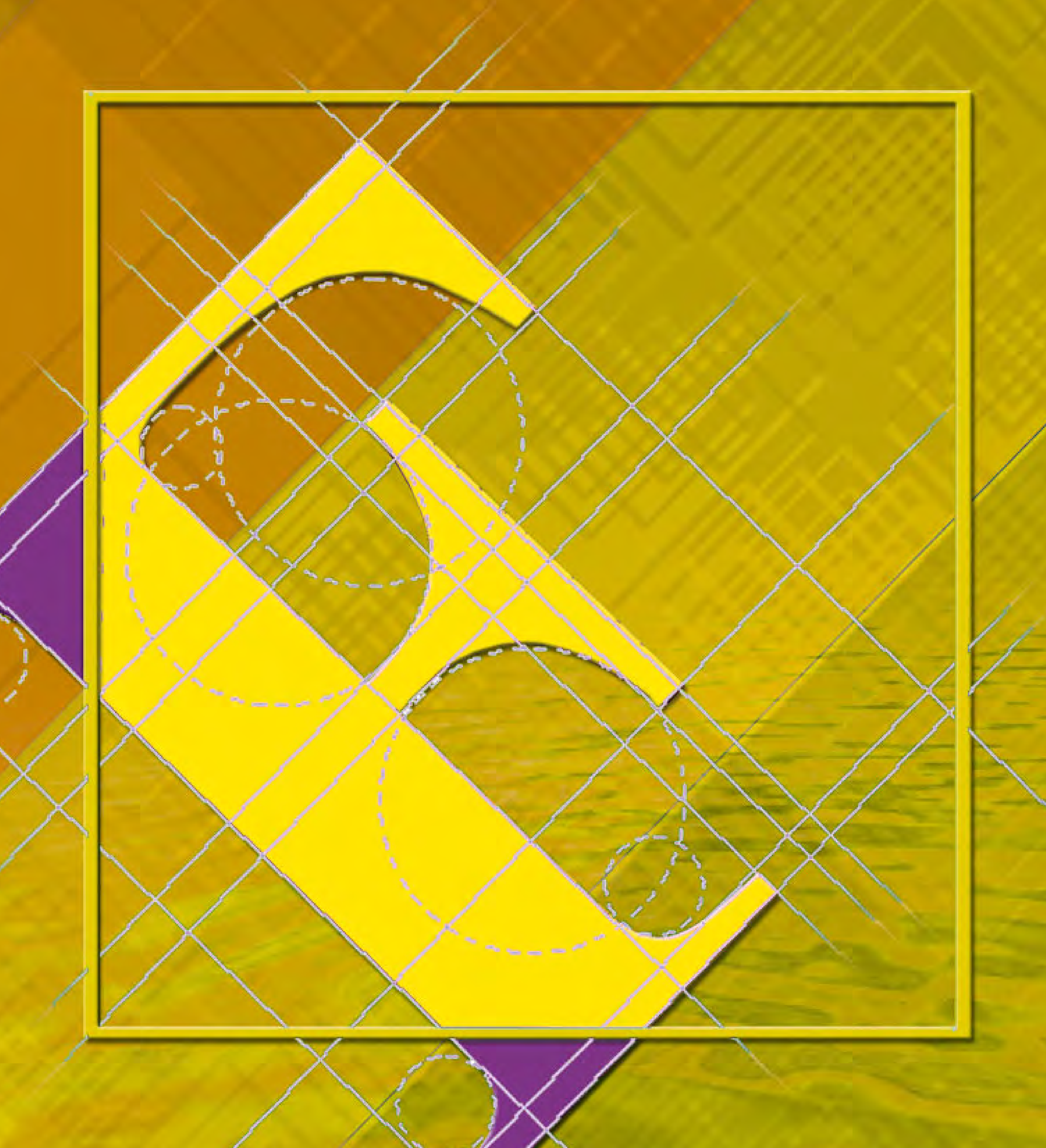
Ministerio de Salud Pública

Formulario
Nacional de Medicamentos

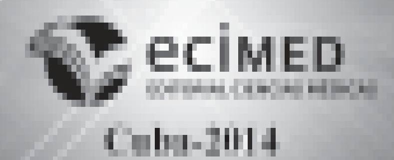


Cuba-2014

Ministerio de Salud Pública

Formulario Nacional de Medicamentos





Cuba-2014

Catalogación Editorial Ciencias Médicas

Cuba. Ministerio de Salud Pública.
Formulario Nacional de Medicamentos / editoras científicas. 4ta. Ed. Dulce María Calvo Barbado, Ibis Delgado Martínez. —La Habana: Ecimed, 2014.
820 p. il., tab.
-
-Utilización de Medicamentos, Medicamentos Esenciales, Farmacopeas como Asunto, Cuba

QV 735

Primera edición, 2003
Segunda edición, 2006
Tercera edición, 2011

Edición: Dra. Nancy Cheping Sánchez
Diseño: D.I. José Manuel Oubiña González
Emplane: Amarelis González La O e Isabel M. Noa Riverón

ISBN 978-959-212-903-0

Editorial Ciencias Médicas
Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas
Calle 23 No. 654, entre D y E, El Vedado,
La Habana, CP 10400, Cuba.
Teléfono: 836 1893
ecimed@infomed.sld.cu
www.ecimed.sld.cu

Comité Editor

Dra. Dulce María Calvo Barbado
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Ciencias de la Educación Superior. Asistente. Departamento de Farmacoepidemiología. Dirección Nacional de Medicamentos.

Dra. Ibis Delgado Martínez
Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Salud Pública y Envejecimiento. Profesora Auxiliar. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.

Autores

Dra. Ismary Alfonso Orta
Especialista de II Grado en Farmacología. Profesora Auxiliar. Máster en Enfermedades Infecciosas. Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).

Dra. Liuba Alonso Carbonell
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Promoción y Educación para la Salud. Profesora Asistente. Centro Nacional Coordinador de Ensayos Clínicos.

Dra. Patricia Alonso Galván
Especialista de I Grado en Medicina General en Integral y de I Grado en Bioestadística. Máster en Longevidad Satisfactoria. Centro Nacional de Información de Ciencias Médicas.

Dra. Lourdes Broche Villareal
Especialista de I Grado en Medicina General en Integral. Máster en Farmacoepidemiología. Departamento Farmacoepidemiología. Dirección Nacional de Medicamentos.

Dra. Dulce María Calvo Barbado
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Ciencias de la Educación Superior. Asistente. Departamento Farmacoepidemiología, Dirección Nacional de Medicamentos.

Dra. María Aida Cruz Barrios
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología. Profesora Auxiliar. Escuela Nacional de Salud Pública.

Dra. Ibis Delgado Martínez
Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Salud Pública y Envejecimiento. Profesora Auxiliar.

Dr. José Luís Domínguez Caballero
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología. Profesor Auxiliar.

Dr. Juan A. Furones Mourelles
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología y Medicina. Máster en Bioenergética y Naturalista. Profesor Auxiliar. Escuela Nacional de Salud Pública.

Dra. Ana J. García Milián
Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Farmacología. Profesora Titular. Escuela Nacional de Salud Pública.

Lic. Odalys García Arnao
Licenciatura en Farmacia. Máster en Farmacia clínica. Instructora.

Dra. Yaquelín González Ricardo
Especialista de II Grado en Endocrinología. Máster en Atención Integral al Niño. Instructora. Hospital Pediátrico Docente de San Miguel del Padrón.

Dra. Giset Jiménez López
Especialista de II Grado en Farmacología. Máster en Economía de la Salud. Profesora Auxiliar. Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).

Dr. Christian Leyva de la Torre
Especialista de II Grado en Medicina Interna y I Grado en nefrología. Máster en Farmacoepidemiología. Asistente. Instituto de Nefrología.

Dra. Mayte Lima Pérez
Especialista de II Grado en Oncología. Instructora. Servicio de Oncología Clínica. Hospital Clinicoquirúrgico "Hermanos. Ameijeiras".

Dra. Midsay Bárbara López Leyte
Especialista de I Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología. Asistente. Instituto Nacional de Oncología y Radiología

Dra. Yanet López Valdés
Especialista de I Grado en Medicina General Integral y Farmacología. Instructora. Hospital Pediátrico Docente de San Miguel del Padrón.

Dr. Pedro López Puig
Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Atención Primaria de la Salud. Asistente. Escuela Nacional de la Salud Pública.

Dr. José de J. Rego Hernández
Especialista de II Grado en Medicina Interna. Máster en Farmacoepidemiología. Hospital Clinicoquirúrgico "Dr. Salvador Allende".

Dr. Julián Pérez Peña
Especialista de II Grado en Administración de Salud. Máster en Salud Pública. Dirección Nacional de Medicamentos.

Ing. Carmen Portuondo Sánchez
Máster en Economía de la Salud. Instructora. Centro para el Control de la Calidad de los Medicamentos (CECMED).

Dra. Raysa Rodríguez Durques
Especialista de I Grado en Medicina General y de I Grado en Farmacología. Instructora. Departamento de Análisis y Planificación de Medicamentos y Reactivos. Dirección Nacional de Medicamentos.

Dr. Félix Sansó Soberats
Especialista de II Grado en Medicina General Integral. Especialista de I Grado en Imagenología. Máster en Atención Primaria de Salud. Profesor Auxiliar. Hospital Clinicoquirúrgico "Dr. Salvador Allende".

Dr. Jorge L. Soriano García
Doctor en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Oncología. Profesor Titular. Hospital Clinicoquirúrgico "Hermanos Ameijeiras".

Dra. Isis B. Yera Alós
Doctora en Estomatología. Especialista de II Grado en Bioestadística. Máster en Economía de la Salud y en Población y Desarrollo Sustentables. Profesora Auxiliar. Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología.

Colaboradores

Lic. Jenny Ávila Pérez
Licenciada en Ciencias Farmacéuticas. Instructora. Instituto Nacional de Oncología y Radiología.

Ing. María Cristina Lara Bastanzuri
Máster en Economía de la Salud. Asistente. Departamento de Análisis y Planificación de Medicamento y Reactivos. Dirección Nacional de Medicamentos.

Dra. Emma Damara Acosta Reynaldo
Especialista de I Grado en Farmacología. Máster en Farmacoepidemiología. Departamento de Farmacoepidemiología. MINSAP.

Prefacio

El uso racional de los medicamentos (URM) es la aplicación del conjunto de conocimientos y de evidencias avalados científicamente, basados en los criterios de calidad, eficacia, eficiencia y seguridad de los medicamentos, que permiten seleccionar, prescribir, dispensar y utilizar un determinado medicamento en el momento preciso y para el problema de salud apropiado, con la participación activa del paciente, lo que posibilita su adhesión y el seguimiento del tratamiento. Según la OMS: "los pacientes reciben la medicación adecuada con sus necesidades clínicas, en las dosis correspondientes a sus requisitos individuales, durante un período exacto y al menor costo posible para ellos y para la comunidad".

Estas definiciones implican formación oportuna sobre fármacos, uso correcto y aspectos económicos básicos. Brindar educación e información sobre medicamentos como lo hacen los formularios de medicamentos, es parte de las intervenciones necesarias para lograr un uso racional.

La promoción del uso racional es también un lineamiento de la política social de Cuba para este quinquenio, así como un objetivo de trabajo del Ministerio de Salud Pública. Por tanto, ofrecer información actualizada acerca de los medicamentos disponibles en Cuba está en concordancia con lo antes expuesto.

La revisión sistemática del Cuadro Básico de Medicamentos (CBM), basada en el estado de salud de la población, las características y nivel de servicios sanitarios que se brindan, hace necesario una reactualización del Formulario Nacional de Medicamentos (FNM).

El formulario, que hoy se ofrece a los profesionales de la salud cubana, contiene información científica actualizada e independiente sobre los medicamentos del CBM vigente en Cuba. Este documento es el resultado del esfuerzo de un grupo de profesionales del Sistema Nacional de Salud, "nucleados" alrededor del Departamento de Farmacoepidemiología de la Dirección de Medicamentos y Tecnología del Ministerio de Salud Pública,

que durante meses recopilaron, analizaron y evaluaron información acerca de todos y cada uno de los medicamentos contenidos en él. Esta cuarta edición incluye además, la composición de los fármacos, la clasificación según la Agencia Mundial Antidopaje (AMA) de los medicamentos para su uso en el deporte, así como si están sujetos a vigilancia intensiva por la Unidad Nacional de Farmacovigilancia.

Los autores de esta versión trabajaron al unísono en otros formatos del FNM, una versión multimedia y una versión web (que incorpora mayor cantidad de información) disponible en la dirección siguiente:
http//:fnmedicamentos.sld.cu.

Sirva el presente Formulario Nacional de Medicamentos Genéricos como una acción más en el continuo esfuerzo por lograr la excelencia en los servicios de salud que recibe nuestro pueblo.

Contenido

1. ANESTÉSICOS

Los anestésicos se pueden dividir en 2 clases: anestésicos locales y anestésicos generales. El estado fisiológico de anestesia general suele incluir analgesia, amnesia, pérdida de conciencia, inhibición de reflejos sensitivos y autónomos y relajación de músculos esqueléticos. El grado de efectos que puede ejercer cualquier anestésico inhibidor varía según la sustancia, la dosis y las circunstancias clínicas.

La técnica anestésica varía según la intervención propuesta, ya sea de tipo diagnóstico, terapéutico o quirúrgico. Para procedimientos menores se utiliza la sedación consciente, en la que se usan sedantes aplicados por vía oral o parenteral junto con anestésicos locales. Estas técnicas proporcionan analgesia profunda, se mantiene la capacidad del paciente de tener permeable la vía aérea y de responder a órdenes verbales.

Para procedimientos quirúrgicos más extensos la anestesia incluye medicación preoperatoria, inducción con anestésicos generales por vía intravenosa y mantenimiento de la anestesia con combinaciones de anestésicos inhalados o intravenosos, con frecuencia también se utilizan bloqueadores neuromusculares.

1.1 ANESTÉSICOS GENERALES

Los anestésicos constituyen un grupo farmacológico usado para deprimir el SNC (los anestésicos generales), de manera que permita la realización de procedimientos quirúrgicos u otros procedimientos nocivos o desagradables. Estos pueden administrarse preferentemente por vía intravenosa o inhalatoria.

Los anestésicos generales provocan diversos grados de analgesia, depresión de la conciencia, relajación del músculo esquelético y reducción de la actividad refleja. Son potentes, por vía intravenosa se pueden administrar como agentes únicos para producir anestesia en procedimientos quirúrgicos de larga duración, pero con frecuencia se utilizan solo en inducción, por sus efectos colaterales se debe disponer de los medios para una reanimación adecuada.

Los anestésicos volátiles (halotano, óxido nitroso, etc.) se deben administran en la inducción cuando los agentes intravenosos están contraindicados y cuando la intubación es de difícil manejo, además en el mantenimiento de la anestesia.

El riesgo de su empleo requiere un control estricto, se deben conocer sus principales interacciones y cuándo aconsejar al paciente suspender los medicamentos habituales.

FENTANILO

Bulbo 0,05 mg/mL/3 mL

Composición: cada mililitro del bulbo contiene 0,05 mg de fentanilo en forma de citrato.

Indicaciones: anestésico general (inducción y mantenimiento). Analgésico potente para el dolor extremo por cáncer y dolor posoperatorio. Mínima depresión respiratoria con rápida recuperación lo hace deseable en pacientes en estado crítico y en la cirugía de niños. Coadyuvante de anestesia local.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fentanilo, EPOC.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: más sensibles (principalmente los neonatos) a la depresión respiratoria; se recomienda su manejo con cautela en el preoperatorio o posoperatorio.

Adulto mayor: requiere ajuste de dosis.

DR: excreción más lenta, prolonga su efecto.

DH: ajuste de dosis.

Insuficiencia respiratoria: más riesgo de depresión respiratoria. Hipotiroidismo: mayor riesgo de depresión respiratoria y prolonga efectos depresores del SNC, requiere ajuste de dosis. Tratar con cautela los estados de bradicardia, ICC e hipertensión endocraneana.

Uso en el deporte: sustancias prohibidas durante y fuera de la competición.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, náuseas, vómitos.

Ocasionales: rigidez de los músculos de la respiración del pecho y de la faringe, depresión respiratoria retardada, paro respiratorio, bradicardia, asistolia, arritmias e hipotensión. Puede provocar dependencia física después del uso prolongado. Durante la cirugía pueden producirse hipertensión, taquicardia y movimientos de los músculos esqueléticos, hipotensión arterial, disnea, respiración lenta o irregular, bradicardia, confusión posoperatoria, arritmias, convulsiones, urticaria, prurito, erupción cutánea, depresión mental posoperatoria, excitación no habitual o delirio, piel fría, pegajosa y húmeda, mareos severos, somnolencia severa, nerviosismo o inquietud severa, miosis, debilidad severa, calambres o dolor abdominal, visión borrosa o doble u otros cambios en la visión, constipación, micción disminuida o difícil.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anestésicos de conducción peridurales, anestésicos espinales: efecto aditivo entre las alteraciones en la respiración producidas por niveles elevados de bloqueo espinal o peridural y las alteraciones en el ritmo respiratorio y en la ventilación alveolar inducidas por los derivados del fentanilo. Los efectos vagales de los derivados del fentanilo pueden ser más pronunciados en pacientes con elevados niveles de anestesia espinal o epidural, que posiblemente puede dar lugar a bradicardia y/o hipotensión.

Antihipertensivos: potencian sus efectos cuando se usan simultáneamente con un derivado del fentanilo. Benzodiazepinas, bloqueadores betaadrenérgicos, buprenorfina y otros agonistas parciales de los receptores μ, depresores del SNC, medicamentos preanestésicos o para la inducción: puede incrementar efectos tóxicos sobre el SNC, aparato respiratorio y cardiovascular. Inhibidores de enzimas hepáticas, IMAO, furazolidona, procarbazina, nalbufina, pentazocina, naloxona, naltrexona, bloqueadores neuromusculares, óxido nitroso y fenotiazinas: incremento de efectos tóxicos.

Posología: usar entre 20 y 100 mg en bolo, lentamente en 1 o 2 min, IV, no pasar de 200 mg/h.

En anestesia general de 2 a 8 mg/kg y como mantenimiento de 1 a 3 mg/kg/h. Una dosis de 50 a 100 mg/kg con oxígeno/óxido nitroso u oxígeno/aire puede ser usada en procedimientos en que se necesite mayor tiempo de ventilación.

Analgésico para dolor posoperatorio: de 0,7 a 1,4 µg/kg IM, se puede repetir en 1 o 2 h.

Niños de 2 a 12 años: de 2 a 3 µg/kg IV.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: como cualquier anestésico, el tratamiento general será el mantenimiento de la vía aérea y el control de los parámetros cardiovasculares. Se antagoniza con naloxona o con cualquier otro antagonista de los narcóticos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

HALOTANO (FLUOTANO)

Frasco × 250 mL

Composición: cada frasco contiene 250 mL de halotano.

Indicaciones: inducción y mantenimiento de anestesia general. Su condición de no inflamable lo hace de elección para emplear el electrocauterio o hacer diagnósticos radiográficos. Es útil en la cirugía torácica por permitir mejor control de la respiración, la depresión y las secreciones de la mucosa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al halotano y a otros anestésicos halogenados volátiles. Antecedente de hipertermia maligna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (relajante potente uterino).

LM: compatible.

Adulto mayor: la concentración alveolar mínima disminuye, son más susceptibles a hipotensión y depresión circulatoria.

DR: mayor riesgo de nefrotoxicidad.

DH: riesgo aumentado de hepatotoxicidad.

Anestesia obstétrica: incremento de pérdidas sanguíneas, se han utilizado concentraciones menores de 0,5 % con óxido nitroso y oxígeno para cesáreas.

Enfermedad coronaria o arritmias: sensibiliza al miocardio a las catecolaminas. Hipertensión endocraneana: puede agravarse. Miastenia gravis, feocromocitoma, susceptibilidad a hipertermia maligna. Su condición de liposoluble hace que la inducción anestésica sea lenta así como la recuperación. Porfiria.

Reacciones adversas: frecuentes: delirio y temblores posanestesia.

Ocasionales: hipotensión, alteraciones de la velocidad y ritmo cardíaco, depresión circulatoria y respiratoria, hipertermia maligna, hepatoxicidad (hepatitis, necrosis hepática fatal) es mayor el riesgo con la exposición repetida en breve período e hipoxemia intra o posoperatoria, arritmias, náuseas, vómitos, nefrotoxicidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: epinefrina: aumento de arritmias. Aminoglucósidos, lincomicinas, transfusiones masivas (citrato), bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: efectos bloqueadores neuromusculares aditivos. Simpaticomiméticos, teofilina: riesgo de arritmias por sensibilización del miocardio. Levodopa: incrementa la dopamina endógena, suspender 8 h antes de la anestesia. Depresores del SNC: aumentan efectos depresores sobre el SNC, respiratorio, cardiovascular, mayor riesgo de hipotensión severa. Antihipertensivos, amiodarona: incrementa riesgo de hipotensión severa. Ketamina:

puede prolongar el efecto de este anestésico IV. Óxido nitroso: disminuye el requerimiento de óxido nitroso. Oxitocina: disminuye efecto oxitócico. Fenitoína: aumenta riesgo de hepatotoxicidad. Succinilcolina: aumenta riesgo de hipertermia maligna. Anticoagulantes: mayor riesgo de efecto anticoagulante. Midazolam: reduce la concentración mínima requerida de halotano, potencia efecto anestésico. Propofol: incrementa concentración sérica de propofol, riesgo de depresión respiratoria.

Posología: para la inducción, concentraciones de 2 a 2,5 % vaporizado por una corriente de oxígeno o mezcla de oxígeno y óxido nitroso. Para el mantenimiento es suficiente la concentración de 0,5 a 1,5 %.

Niños: la inducción anestésica solo debe realizarse en niños menores de 16 años, la concentración varía entre 1,5 y 2 % en oxígeno u óxido nitroso; para mantenimiento se emplean concentraciones entre 0,5 y 2 %.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ISOFLURANO

Frasco × 250 mL

Composición: cada frasco contiene 100,0 % de isoflurano en 250 mL.

Indicaciones: anestésico inhalado halogenado. Para la inducción anestésica se administra con oxígeno o mezcla de oxígeno y óxido nitroso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al isoflurano y a otros anestésicos halogenados volátiles. Antecedente de hipertermia maligna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (relajante potente uterino).

LM: compatible, aparece en la leche materna.

Niños: pueden presentar problemas con la salivación y la tos. Alternativamente el isoflurano puede ser administrado con oxígeno o mezcla de oxígeno y óxido nitroso.

Adulto mayor: la concentración alveolar mínima disminuye, son más susceptibles a hipotensión y depresión circulatoria.

DR: mayor riesgo de nefrotoxicidad.

DH: riesgo aumentado de hepatotoxicidad.

Anestesia obstétrica: incremento de pérdidas sanguíneas, se han utilizado concentraciones menores del 0,5 % con óxido nitroso y oxígeno para cesáreas.

Enfermedad coronaria o arritmias: sensibiliza al miocardio a las catecolaminas. Hipertensión endocraneana: puede agravarse. Miastenia gravis, feocromocitoma, susceptibilidad a hipertermia maligna. Su condición de liposoluble hace que la inducción anestésica sea lenta, así como la recuperación. Porfiria.

Debido a que el isoflurano posee un ligero olor picante, la inhalación deberá ser precedida por el uso de barbitúricos de corta acción u otro agente IV, con el objetivo de prevenir la tos.

Reacciones adversas: frecuentes: delirio y temblores posanestesia.

Ocasionales: hipotensión, alteraciones de la velocidad y ritmo cardíaco, depresión circulatoria y respiratoria, hipertermia maligna, hepatoxicidad (hepatitis, necrosis hepática fatal) es mayor el riesgo con la exposición repetida en breve período e hipoxemia intra o posoperatoria, arritmias, náuseas, vómitos, nefrotoxicidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: epinefrina: aumento de arritmias. Aminoglucósidos, lincomicinas, transfusiones masivas (citrato), bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: efectos bloqueadores neuromusculares aditivos. Simpaticomiméticos, teofilina: riesgo de arritmias, por sensibilización del miocardio. Levodopa: incrementa la dopamina endógena, suspender 8 h antes de la anestesia. Depresores del SNC: aumentan efectos depresores sobre el SNC, respiratorio, cardiovascular, mayor riesgo de hipotensión severa. Antihipertensivos, amiodarona: incrementa riesgo de hipotensión severa. Ketamina: puede prolongar el efecto de este anestésico IV. Óxido nitroso: disminuye el requerimiento de óxido nitroso. Oxitocina: disminuye efecto oxitócico. Fenitoína: aumenta riesgo de hepatotoxicidad. Succinilcolina: aumenta riesgo de hipertermia maligna. Anticoagulantes: mayor riesgo de efecto anticoagulante. Midazolam: reduce la concentración mínima requerida de halotano, potencia efecto anestésico. Propofol: incrementa concentración sérica de propofol, riesgo de depresión respiratoria.

Posología: inducción: se recomienda la inducción con isoflurano con una concentración inicial de 0,5 %. Con concentración de 1,5 a 3 % la anestesia quirúrgica se alcanza en un lapso de 7 a 10 min después de administrarse el producto. Mantenimiento: 1-2,5 % vaporizado por una corriente de óxido nitroso y de 0,5 a 1 % adicional si se requiere vaporizado por una corriente de oxígeno solamente. Para cesárea: 0,5-0,75 % vaporizado por una corriente de óxido nitroso.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: establecer una vía aérea y dar ventilación asistida con oxígeno puro.

Información al paciente: nada a señalar.

KETAMINA

Bulbo 10 mg/20 mL y 50 mg/10 mL

Composición: cada bulbo contiene 10 mg/mL de ketamina base en forma de clorhidrato, en solución ligeramente ácida (pH 3,5 a 5,5) y hecha isotónica con cloruro de sodio. Cada bulbo contiene 50 mg/mL de ketamina base en forma de clorhidrato, en solución ligeramente ácida (pH de 3,5 a 5,5). Contiene cloruro de bencetonio 1:10 000 como preservativo.

Indicaciones: como anestésico en procedimientos diagnósticos y quirúrgicos rápidos. Para inducir la anestesia antes de otros anestésicos generales. Como suplemento de agentes "de baja potencia" como el óxido nitroso. En pacientes en *shock* hipovolémico o séptico por su efecto simpaticomimético.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la ketamina. Antecedente de accidente cerebrovascular, eclampsia, HTA no controlada, epilepsia, daño del globo ocular o aumento de la presión intraocular, aneurisma intracraneal, torácico o abdominal, angina inestable o infarto reciente, ICC descompensada, traumatismo craneoencefálico, tumor intracerebral o hemorragia, tirotoxicosis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B (más de 2 mg/kg), depresión neonatal y bajo puntaje de Apgar.

LM: compatible.

Hipertensión endocraneana: puede elevar la presión del LCR. HTA leve a moderada, taquiarritmias, ICC, hipertiroidismo o pacientes que reciben hormonas tiroideas: riesgo de HTA y taquicardia. Utilizar con cautela en alcoholismo crónico, enfermedad psiquiátrica y

procedimientos quirúrgicos de faringe, laringe y tráquea. Debe usarse con el estómago vacío. Como los demás anestésicos, se debe mantener la vía aérea expedita y el control de la respiración, así como mantener equipos de resucitación cardiorrespiratoria al alcance del facultativo. Los barbitúricos y la ketamina son químicamente incompatibles, forman precipitados. No inyectarse con la misma jeringuilla.

Reacciones adversas: frecuentes: HTA, taquicardia; hiperactividad muscular, mioclonía, fasciculaciones, sueños vividos, disociación, experiencias extracorpóreas, alucinaciones, delirio, confusión (este efecto puede ser minimizado con el uso de benzodiazepinas).

Ocasionales: hipotensión, arritmia, taquicardia y bradicardia, depresión respiratoria, vómitos.

Raras: laringospasmo, nistagmo, diplopía y lacrimación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones medicamentosas: barbitúricos y narcóticos: pueden prolongar el tiempo de recuperación si se usan concurrentemente con ketamina. Anestésicos halogenados: pueden prolongar el efecto anestésico de la ketamina. Hormonas tiroideas: se incrementa el riesgo de HTA y taquicardia. Aminofilina: aumenta el riesgo de convulsión. Alcohol: aumenta la resistencia a la ketamina. Memantine: aumenta la toxicidad sobre el SNC.

Posología: por vía IV, en rangos de 1 a 4,5 mg/kg; promedio: 2 mg/kg. Por vía IM de 6,5 a 13 mg/kg; promedio: 10 mg/kg. Infusión IV en rangos de 0,5 a 2 mg/kg; dosis de mantenimiento de acuerdo con la respuesta.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: como cualquier anestésico, el tratamiento general será el mantenimiento de la vía aérea y el control de los parámetros cardiovasculares.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ÓXIDO NITROSO

Gas para inhalación

Composición: cada cilindro contiene líquido bajo presión y en equilibrio con su fase gaseosa: tipo E: 3,0 kg.

Indicaciones: inducción y mantenimiento de la anestesia general, habitualmente usada con otros anestésicos. Analgesia y sedación durante procedimientos quirúrgicos, obstétricos y dentales.

Contraindicaciones: no administrar sin oxígeno, ni por más de 24 h continuas.

Precauciones:

E: tercer trimestre deprime la respiración neonatal.

LM: compatible.

Adulto mayor: más susceptibles a hipotensión y depresión respiratoria. Hipovolemia, *shock* o enfermedad cardíaca: puede producir hipotensión. Hipertensión endocraneana: puede agravarse. Embolismo gaseoso, neumotórax, quiste pulmonar aéreo u obstrucción intestinal aguda: debido a mayor solubilidad, en sangre que el nitrógeno, difunde a los espacios aéreos cerrados más rápidos; si la cavidad es rígida incrementa su presión, si es de paredes elásticas aumenta su volumen; debe ser empleado con cautela en cirugías mayores intestinales y evitar su uso en pacientes con íleo paralítico y cirugía de oído medio. Su uso crónico puede producir supresión de la médula ósea por inactivación irreversible de la vitamina B_{12} y su coenzima metionina sintetasa, esenciales para la síntesis de ADN.

Reacciones adversas: mielopatía en casos de deficiencia de vitamina B_{12}. La anemia perniciosa es regresiva al suprimir su uso en varios días. Frecuentes: náuseas, vómitos.
Ocasionales: delirio, temblores posoperatorios.
Raras: depresión circulatoria, arritmias, hipoxia y depresión respiratoria. Se difunde dentro de las cavidades e incrementa la distensión de asas, además de aumentar el riesgo de neumotórax.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: alcohol, alfentanilo, fentanilo, sulfentanilo: aumentan los efectos depresores del SNC, depresión respiratoria e hipotensión. Amiodarona: potencia la hipotensión y aumenta el riesgo de bradicardia. Anticoagulantes derivados de la cumarina o la indandiona: aumenta los efectos de los anticoagulantes. Antihipertensivos, especialmente el diazóxido o bloqueadores ganglionares (guanadrel, guanetidina, mecamilamina, trimetafán) clorpromazina, diuréticos: se incrementa el riesgo de hipotensión. Xantinas: puede aumentar riesgo de arritmias.
Posología: adultos y niños: inducción, inhalación al 50-70 % con 30 % de oxígeno. Mantenimiento: concentraciones entre 30 y 70 %. Analgesia: mezcla con 50 % de oxígeno de acuerdo con los requerimientos del paciente.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

PROPOFOL 1 %

Ampolleta 20 mL

Composición: cada mililitro contiene 10 mg de propofol en ampolleta de 20 mL.
Indicaciones: para la inducción y mantenimiento de la anestesia, para la sedación durante procedimientos diagnósticos y en cuidados intensivos.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al propofol o sus componentes. Discrasia sanguínea.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B. No se recomiendan durante el parto;
LM: no existen datos disponibles, se excreta en la leche materna, no se recomienda su uso.
Niños: insuficientes estudios de seguridad en menores de 3 años.
Adulto mayor: ajuste de dosis.
Hipertensión endocraneana: evitar hipotensión, por el riesgo de disminuir flujo sanguíneo cerebral. Epilepsia: riesgo de convulsiones durante el período de recuperación. Monitoreo continuo de signos de hipotensión y bradicardia. Determinar niveles de lípidos séricos. Utilizar con cautela en pacientes con hemodinámica inestable. Debe ser diluida únicamente con dextrosa al 5 %, con la cual se debe diluir para alcanzar una concentración menor que 2 mg/mL.
Reacciones adversas: frecuentes: bradicardia, hipotensión, movimientos voluntarios, ardor y dolor en el sitio de inyección, apnea, hiperlipidemia.
Ocasionales: reacciones anafilácticas, arritmias auriculares, síncope, hipertonía, distonía, parestesia, sialorrea, mialgia, prurito.
Raras: astenia, dolor precordial, pérdida de la conciencia, dolor en las extremidades, fiebre, rigidez del cuello, bloqueo auriculoventricular (AV), paro cardíaco, alteraciones del ECG, IMA e HTA.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: medicamentos de premedicación anestésica (narcóticos, benzodiazepinas, barbitúricos, hidrato de cloral, droperidol): incrementa efectos sedantes, cardiorrespiratorios

y anestésico del propofol. Agentes inhalados: pueden incrementar efectos sedantes, anestésicos y cardiorrespiratorios; no bien evaluada la asociación.

Posología: la dosis debe ser individual para cada paciente. Inducción y mantenimiento de la anestesia: adultos sanos menores de 55 años de edad 1,5-2,5 mg/kg cada 10 s hasta que la inducción se produzca. Mantenimiento: 6-12 mg/kg/h. Pacientes debilitados, ancianos o pacientes: ASA III/IV: 1-1,5 mg/kg; mantenimiento: 3-6 mg/kg/h. Anestesia cardiovascular: 0,5-1,5 mg/kg; mantenimiento: 100-150 µg/kg/min. Niños por encima de 1 mes: administrar despacio hasta obtener respuesta deseada, dosis usual en mayores de 8 años: 2,5 mg/kg. Neurocirugía: 1-2 mg/kg; mantenimiento: 6-12 mg/kg/h. Niños menores de 3 años: 2,5-3,5 mg/kg administrado entre 20 y 30 s. Mantenimiento: 7,5--18 mg/kg/h. Sedación en procedimientos quirúrgicos: adultos sanos menores de 55 años de edad, infusión IV 6-9 mg/kg por 3-5 min o en inyección lenta de 0,5 mg/kg alrededor de 3 a 5 min; mantenimiento: infusión IV 1,5-4,5 mg/kg/h. Pacientes debilitados, ancianos o pacientes: ASA III/IV; neurocirugía: similares dosis en adultos sanos; mantenimiento: requieren 80 % de la dosis usual del adulto. Iniciación y mantenimiento de la sedación en la unidad de cuidados intensivos: 0,3 mg/kg/h en infusión IV por al menos 5 min; incrementos subsecuentes de 0,3-0,6 mg/kg/h alrededor de 5 a 10 min hasta que se alcancen los niveles necesarios para la sedación; mantenimiento: 0,3-3 mg/kg/h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: las mismas que para el resto de los gases anestésicos.

Información al paciente: nada a señalar.

TIOPENTAL SÓDICO

Bulbo 0,5 g

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de tiopental sódico.

Indicaciones: inducción de la anestesia. Se usa combinado con vapores de halotano, y en ocasiones solo para procedimientos quirúrgicos muy breves. Hipertensión endocraneana durante el uso de los anestésicos volátiles o asociados con síndrome de Reye, edema cerebral o traumatismo agudo craneal. Puede ser utilizado en la cirugía de pacientes con lesiones cerebrales, en el control de la presión intracraneal. Crisis convulsivas durante o después de la anestesia inhalatoria, local y otras causas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los barbitúricos. Porfiria intermitente aguda o antecedentes de esta.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, se excreta en la leche materna.

Adulto mayor: ajuste de dosis.

DH: requiere ajuste de dosis.

ICC severa, hipotensión o *shock*: puede producir depresión cardiovascular severa. Insuficiencia respiratoria y asma severa: puede ocasionar depresión respiratoria prolongada. Enfermedad de Addison, anemia severa, mixedema: se potencian y prolongan sus efectos. Trastornos neuromusculares, miastenia gravis: mayor riesgo de depresión respiratoria. Los reflejos laríngeos se deprimen con estados profundos de anestesia. Su extravasación causa necrosis y dolor severo. Evitar inyección intraarterial.

Reacciones adversas: frecuentes: temblores y escalofríos posanestesia.

Ocasionales: somnolencia prolongada, cefalea, náuseas, vómitos.

Raras: depresión respiratoria, laringospasmo, depresión de la contractilidad cardíaca, incremento de la frecuencia cardíaca y del flujo coronario, así como de la demanda de oxígeno del corazón, arritmias cardíacas, hipotensión; anafilaxia, reacciones alérgicas, anemia hemolítica; parálisis del nervio radial, tromboflebitis o dolor en el sitio de la inyección, la extravasación suele producir dolor, edema, úlcera y necrosis de la piel; inyección intraarterial puede ocasionar arteritis, trombosis y gangrena de la extremidad.

Interacciones: alcohol y depresores del SNC: pueden aumentar efectos depresores sobre SNC, respiración e hipotensión. Antihipertensivos, diuréticos: incrementan el riesgo de hipotensión severa. Probenecid: prolonga la acción del tiopental. Sulfonamidas: aumenta el efecto del tiopental. Aminofilina: antagoniza la acción del tiopental. Midazolam: hace sinergia con la acción del tiopental.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: inducción y mantenimiento de anestesia general: adultos: 50-100 mg o 3-5 mg/kg IV; mantenimiento: 50-100 mg IV o infusión continua IV de soluciones entre 0,2 y 0,4 %, según la necesidad. Niños: 3-5 mg/kg IV; mantenimiento: 1 mg/kg IV. Crisis convulsivas: adulto: 50-125 mg IV. Niños: igual dosis arriba mencionada. Hipertensión endocraneana: adulto: 1,5-3,5 mg/kg IV (intermitente), puede repetirse si es necesario.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: las mismas que para el resto de los gases anestésicos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FLUNITRAZEPAM

Ampolleta 2 mg

Composición: cada ampolleta contiene 2 mg de flunitrazepam.

Indicaciones: medicación preanestésica en procedimientos quirúrgicos. Inducción de la anestesia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas. Insuficiencia respiratoria aguda; depresión respiratoria; estados fóbicos u obsesivos; psicosis crónica; síndrome de apnea del sueño; insuficiencia hepática severa; niños.

Precauciones:

E: debe evitarse su uso durante el embarazo. Categoría de riesgo D.

Enfermedad respiratoria, debilidad muscular y miastenia gravis, antecedentes de abuso de drogas, fármacos o alcohol, trastorno significativo de la personalidad, embarazo; lactancia; disminuir la dosis para los ancianos y personas debilitadas o con alteraciones de la función hepática y renal; evitar el uso prolongado (y la retirada brusca posterior); porfiria.

La supresión brusca de este fármaco en pacientes con antecedentes de epilepsia o crisis convulsivas suele aumentar la frecuencia y severidad de las crisis.

Reacciones adversas: frecuentes: asociado con dosis elevadas ocurre somnolencia, mareos, fatiga y ataxia (especialmente en el adulto mayor).

Ocasionales: vértigo, confusión, depresión mental, náusea, cambios de la salivación, obnubilación, diplopía, hipotensión, cefalea, disminución de la memoria, disartria, cambios en la libido, tremor, trastornos visuales, erupción cutánea, incontinencia y constipación. Causa reacciones paradójicas como excitación, que implican agresividad, hostilidad, agresión y desinhibición.

Raras: íctero, trastornos hemáticos, reacciones de hipersensibilidad. Farmacodependencia: es común después del uso de las benzodiazepinas, aun en dosis terapéuticas y por cortos períodos, aparece un síndrome de abstinencia cuando ocurre la supresión brusca del fármaco (puede iniciarse después de algunas horas del retiro para BZD de acción corta; después de 3 semanas para benzodiazepinas de acción más prolongada). Los síntomas de supresión son: ansiedad, depresión, trastornos de la concentración, insomnio, cefalea, vértigos, *tinnitus*, pérdida del apetito, tremor, irritabilidad, hipersensibilidad a los estímulos visuales y auditivos, alteraciones del gusto, náuseas, vómitos, palpitaciones, aumento leve de la tensión arterial, taquicardia, hipotensión ortostática; más raras son el estado confusional o psicosis paranoide, convulsiones y *delirium tremens.*

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol o depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC. Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos: aumentan efectos sedantes cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Claritromicina, eritromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo: elevan las concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas con aumento de la sedación, por inhibir su metabolismo. Antivirales inhibidores de proteasa: incrementan el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria de las BZD. Carbamazepina, primidona y barbitúricos: disminuyen las concentraciones de benzodiazepinas. Las BZD aumentan o disminuyen las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Rifampicina: acelera el metabolismo de las benzodiazepinas, y reduce las concentraciones plasmáticas. Isoniacida: inhibe el metabolismo del diazepam. Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: elevan efectos sedantes cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Levodopa: posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano. Disulfiram: inhibe el metabolismo de las benzodiazepinas, aumentando sus efectos sedantes. Cimetidina esomeprazol, omeprazol: elevan las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas, por inhibir su metabolismo.

Posología: medicación preanestésica o inducción anestésica: adultos: dosis de 1 a 2 mg (correspondiente a 0,015-0,030 mg/kg) por vía IM.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales de apoyo y monitoreo de la respiración, el pulso y la tensión arterial. La diálisis es de valor limitado. Se recomienda que el empleo de flumazenil como antídoto se realice con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos, o en pacientes con consumo crónico de benzodiazepina. La dosis de flumazenil es 0,2-0,3 mg, por vía IV directa o diluido en solución glucosada al 5 % o de cloruro de sodio al 0,9 %. Si no existe respuesta al minuto, administrar 0,1-0,3 mg cada minuto hasta obtener la respuesta (no se debe sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total). El flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular, puede generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, la disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

MIDAZOLAM

Ampolleta 10 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta contiene maleato de midazolam equivalente a 10 mg en 2 mL.

Indicaciones: medicación preanestésica (sedación). Inducción anestésica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las BZD, depresión respiratoria, insuficiencia pulmonar aguda, síndrome de apnea del sueño, daño hepático severo, psicosis crónica, glaucoma de ángulo cerrado o agudo, pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad.

Precauciones:

E: debe evitarse su uso, ya que puede ocasionar síntomas de deprivación en el neonato. Categoría de riesgo D.

LM: se excreta en la leche materna, si es posible evitar su uso, puede provocar una depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad para biotransformar las BZD en metabolitos inactivos.

Niños: más sensibles a los efectos de las benzodiazepinas sobre el SNC.

Adulto mayor: ajuste de dosis.

DH o DR: ajuste de dosis.

Este medicamento debe ser empleado por personal experimentado en su utilización. La administración intravenosa se ha asociado con depresión respiratoria y paro respiratorio, especialmente cuando se emplea en unidades donde no se cuenta con equipos de monitoreo de las funciones respiratoria y cardíaca (ejemplo, oximetría de pulso). En estos casos suele ocasionar la muerte o encefalopatía hipóxica. Las consecuencias letales de la administración son más frecuentes cuando la dosis se administra demasiado rápido o cuando se suministran dosis elevadas. Disponer de personal entrenado en maniobras de ventilación e intubación para una pronta resucitación en caso de paro respiratorio. La dosis inicial para sedación debe ser tan pequeña como 1 mg y no exceder 2,5 mg en adultos sanos. La administración de dosis subsecuentes se realiza luego de una completa evaluación del efecto sedante. Las dosis pediátricas se harán sobre la base del cálculo en mg/kg de peso (la concentración de midazolam entre los niños con menos de 15 kg no debe exceder 1 mg/mL). No utilizar en embarazadas. Cardiopatías; enfermedades respiratorias; miastenia gravis; antecedentes de abuso de drogas o alcohol; evitar el uso prolongado (y después, la retirada brusca).

Reacciones adversas: alteraciones gastrointestinales, aumento del apetito, ictericia; hipotensión, paro cardíaco, cambios de la frecuencia cardiaca, anafilaxia, trombosis; laringospasmo, broncospasmo, depresión respiratoria y paro respiratorio (sobre todo con las dosis altas o con una inyección rápida); somnolencia, confusión, ataxia, amnesia, cefalea, euforia, alucinaciones, fatiga, mareos, vértigo, movimientos involuntarios, excitación paradójica y agresividad (sobre todo en niños y ancianos), disartria; retención urinaria, incontinencia, alteraciones de la libido; alteraciones hematológicas; debilidad muscular; alteraciones visuales; cambios en la salivación; reacciones cutáneas; hipotensión y convulsiones en neonatos; dolor o tromboflebitis con la inyección intravenosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el efecto sedante del midazolam intravenoso se acentúa cuando se administra junto con otros depresores del SNC (particularmente morfina, meperidina, fentanil, secobarbital y droperidol), en estos casos se debe ajustar la dosis de midazolam de acuerdo con el efecto que se desea alcanzar. Cimetidina, eritromicina, diltiazem, verapamil,

ketoconazol, itraconazol, antivirales inhibidores de proteasa y otros fármacos inhibidores del sistema microsomal P-450: incrementan las concentraciones plasmáticas de midazolam y se prolonga el efecto sedante. Se ha notado una reducción moderada (15 %) en los requerimientos de la dosis de inducción de tiopental luego de la administración intramuscular de midazolam para premedicación en adultos. La administración intravenosa de midazolam disminuye la concentración alveolar mínima de halotano requerida para anestesia general; esta disminución se correlaciona con la dosis de midazolam administrada. Carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina: disminuyen las concentraciones plasmáticas de midazolam. El midazolan puede, al menos parcialmente, antagonizar los efectos estimulantes cardiovasculares y el delirio posoperatorio asociado con el uso de ketamina.

Posología: sedación consciente: en inyección IV lenta (aproximadamente 2 mg/min): empezar con 2-2,5 mg (ancianos: 0,5-1 mg) y aumentar, en caso de necesidad, con incrementos de 1 mg (ancianos: 0,5-1 mg); intervalo habitual: 3,5-7,5 mg, ancianos: 3,5 mg como máximo. Niños: en inyección IV durante 2-3 min; de 6 meses a 5 años: comenzar con 50-100 µg/kg y aumentar la dosis, en caso de necesidad, en pequeños intervalos (dosis máxima total 6 mg); de 6 a 12 años: iniciar con 25-50 µg/kg y aumentar, si es necesario, en pequeños intervalos (dosis máxima total 10 mg). En inyección IM: niños de 1 a 15 años, 50-150 µg/kg, 10 mg como máximo. Sedantes para la anestesia combinada: en inyección IV 30-100 µg/kg, se repite según la necesidad, en perfusión IV: 30-100 µg/kg/h (ancianos: requieren dosis más bajas); niños: no se recomienda. Premedicación, en inyección IM profunda: 70-100 µg/kg (ancianos y pacientes debilitados: 25-50 µg/kg) de 20 a 60 min antes de la inducción; niños de 1 a 15 años: 80-200 µg/kg. Inducción: en inyección IV lenta: 150-200 µg/kg (ancianos y pacientes debilitados: 100-200 µg/kg); adultos con premedicación: 150-200 µg/kg; adultos sin premedicación: 300-350 µg/kg. Ancianos y pacientes debilitados con premedicación: 100-200 µg/kg (150-300 µg/kg sin premedicación). Las dosis se elevan con incrementos no superiores a 5 mg cada 2 min (600 µg/kg como máximo); niños mayores de 7 años: 150 µg/kg. Sedación de pacientes en cuidados intensivos: en inyección IV lenta: comenzar con 30-300 µg/kg, con aumentos de 1 a 2,5 mg cada 2 min, seguidos de inyección IV lenta o de perfusión IV de 30 a 200 µg/kg/h; reducir la dosis (u omitir la dosis inicial) en caso de hipovolemia, vasoconstricción o hipotermia; dosis más bajas pueden ser suficientes si también se administran analgésicos opioides. Neonatos con menos de 32 semanas en perfusión IV: 30 µg/kg/h; neonatos con más de 32 semanas y niños menores de 6 meses: 60 µg/kg/h; niños mayores de 6 meses en inyección IV lenta: iniciar con 50-200 µg/kg y seguir con perfusión IV de 60 a 120 µg/kg/h.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: monitoreo de signos vitales e instaurar medidas de apoyo vital, garantizando la permeabilidad de vías aéreas. Si existe depresión severa del SNC se considera el empleo de flumazenil. Se recomienda que el uso de flumazenil como antídoto se realice con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos o en pacientes con consumo crónico de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

1.2 ANESTÉSICOS LOCALES

Los anestésicos locales previenen o alivian el dolor mediante el bloqueo de la conducción nerviosa cuando se inyectan localmente en el tejido nervioso, mediante su fijación en receptores específicos, impidiendo la entrada de sodio a la fibra nerviosa; se pueden dividir en 2 grupos: amidas y ésteres, lo cual depende del tipo de enlace químico que posea la molécula. Los medicamentos derivados del grupo amida son bupivacaína, dibucaína, etidocaína, lidocaína, mepivacaína y prilocaína. Los derivados de ésteres son cloroprocaína, piperocaína, procaína, y tetracaína. Se utilizan en procedimientos obstétricos, odontológicos, intervenciones breves y superficiales. Además, proporcionan anestesia regional e incluyen anestesia raquídea, caudal y epidural.

BUPIVACAÍNA CLORHIDRATO

Bulbo 0,5 % /5 mL

Composición: cada mililitro del bulbo contiene 5 mg de clorhidrato de bupivacaína.

Indicaciones: anestésico local (para infiltración). Anestesia regional central por bloqueo caudal, epidural o de algunos nervios periféricos (anestesia espinal, maxilar, mandibular, oftálmica, etc.). En analgesia obstétrica. Paliativo del dolor causado por cáncer. Prevención del dolor posoperatorio. Bloqueo simpático.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los anestésicos locales del grupo de las amidas. Antecedentes de hipertensión maligna. Anestesia paracervical en trabajo de parto (puede provocar bradicardia y muerte fetal); anestesia regional IV.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Labor de parto: no se debe emplear bupivacaína al 0,75 %, su administración epidural, subaracnoidea o pudenda puede ocasionar cambios en la contractibilidad uterina e hipotensión materna, además de toxicidad fetal o neonatal.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: insuficientes estudios de seguridad en menores de 12 años.

Adulto mayor: mayor riesgo de toxicidad.

DR: acumulación de metabolitos y aumento de toxicidad.

DH: requiere ajuste de dosis.

Para bloqueo epidural o raquídeo (no emplear preparaciones con preservantes): bloqueo cardíaco, hemorragia severa, hipotensión, *shock*; sepsis, antecedentes de hipertermia maligna, inflamación o infección en el sitio de la punción; deformaciones espinales, trastornos de coagulación, cefalea o antecedentes de migraña.

Reacciones adversas: relacionadas con dosis excesiva o administración intravascular inadvertida.

Ocasionales: hipotensión, depresión cardiovascular, arritmias, vasodilatación periférica, bloqueo cardíaco, excitación/depresión del SNC, ansiedad, mareos, *tinnitus*, visión borrosa, temblores y convulsiones; reacciones alérgicas, anafilaxia. Con anestesia epidural: parálisis de las piernas, bradicardia, retención o incontinencia urinaria y fecal; dolor lumbar, parálisis de nervios craneales, pérdida de la conciencia, cefalea; disfunción sexual, anestesia persistente, meningitis séptica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antimiasténicos: la inhibición de la transmisión neuronal inducida por los anestésicos locales puede antagonizar los efectos antimiasténicos sobre el músculo esquelético. Depresores del SNC: pueden provocar efectos depresores aditivos. Soluciones desinfectantes (que contienen metales pesados): anestésicos locales pueden causar la liberación de iones de los metales pesados de estas soluciones, los cuales si se proyectan junto con el anestésico, pueden causar irritación local severa y edema. Guanetidina, mecamilamina, trimetafán: el riesgo de hipotensión severa y/o bradicardia puede incrementarse si se inducen niveles altos de anestesia espinal o epidural. IMAO: el uso concomitante en pacientes que reciben anestésicos locales por el bloqueo subaracnoideo puede aumentar el riesgo de hipotensión. Agentes bloqueadores neuromusculares: suelen intensificar o prolongar la acción de los bloqueadores neuromusculares. Medicamentos analgésicos opiáceos (narcóticos): suelen agregarse a las alteraciones inducidas por los analgésicos opioides en la frecuencia respiratoria y en ventilación alveolar. Vasoconstrictores (epinefrina, metoxamina o fenilefrina): deben usarse con precaución y en cantidades cuidadosamente seleccionadas, si es el caso, al utilizar anestésicos locales en áreas con arterias terminales (dedos de los pies y de las manos, pene) o con cualquier otro suministro de sangre comprometido, puede provocar isquemia con gangrena.

Posología: anestesia regional central: epidural: bloqueo motor parcial a moderado 3-5 mL (25-50 mg); bloqueo motor moderado a completo 50-100 mg y bloqueo motor completo 75-100 mg. Caudal: bloqueo motor moderado 37,5-75 mg; bloqueo motor completo 15-20 mL (75-150 mg). Bloqueo nervioso periférico: 5 mL (25-175 mg). Bloqueo simpático: 50-125 mg. Infiltración: hasta 175 mg. La dosificación puede repetirse cada 3 h, según la necesidad.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LIDOCAÍNA

Bulbo 2 % (c/preservo) / 5 y 20 mL

LIDOCAÍNA AL 2 %

Ampolleta 2 mL

LIDOCAÍNA HIPERBÁRICA

Ampolleta 5 % / 3 mL

LIDOCAÍNA 2 % - EPINEFRINA

Carpule 1:50 000/1:80 000

LIDOCAÍNA

Bulbo 2 % (s/preservo) / 2 mL

LIDOCAÍNA

Jalea 2 % / 25 g

LIDOCAÍNA

***Spray* 10 %**

Composición: lidocaína 2 % con preservo: cada 5 mL contiene 0,1 g de clorhidrato de lidocaína; 0,024 g de cloruro de sodio; 0,005 g de metilparabeno; 0,001 g de propilparabeno y agua para inyección. Cada 20 mL contiene 0,4 g de clorhidrato de lidocaína; 0,096 g de cloruro de sodio; 0,02 g de metilparabeno; 0,004 g de propilparabeno y agua para inyección. Lidocaína 2 % sin preservo: cada 2 mL contiene 0,1 g de clorhidrato de lidocaína; 0,024 g y de cloruro de sodio 0,096 g. Ampolleta: cada mililitro de la ampolleta contiene 20 mg de clorhidrato de lidocaína y lidocaína hiperbarica cada ampolleta de 3 mL contiene solución de lidocaína al 5 % en dextrosa al 6,75 %. Carpule: cada uno contiene clorhidrato de lidocaína 2 % y epinefrina 1: 50 000. Cada carpule contiene clorhidrato de lidocaína 2 % y epinefrina 1: 80 000. Jalea: cada 100 g contiene 2 g de clorhidrato de lidocaína, excipiente hidrosoluble c.s. *Spray* anestésico: cada mililitro de *spray* contiene 10 mg de clorhidrato de lidocaína.

Indicaciones: presentaciones parenterales: anestesia local por infiltración; regional central por bloqueo epidural, lumbar o caudal; subaracnoideo (con dextrosa para obtener solución hiperbárica); bloqueo de nervio periférico; paracervical y pudendo, bloqueo retrobulbar, bloqueo simpático. Anestesia transtraqueal. Anestesia regional IV (con torniquete adecuado y sin epinefrina). Antiarrítmico: arritmias ventriculares. Carpule: anestesia dental para infiltración o bloqueo nervioso. Jalea: está indicada para proporcionar anestesia tópica en membranas mucosas accesibles antes de un examen, endoscopia o manipulación con instrumentos u otras exploraciones de faringe o garganta, tracto respiratorio o tráquea, tracto urinario. Se indica para aliviar o controlar el dolor en el tratamiento de la uretritis. *Spray:* anestésico tópico de membranas mucosas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la lidocaína o anestésicos de tipo amida. Hipovolemia, bloqueo completo de rama, uso concomitante de soluciones que contengan adrenalina. Los preparados con epinefrina no deben usarse en áreas de circulación arterial terminal (dedos, pene) o con afección del riego arterial. Infección local en la zona de tratamiento, traumas de la mucosa. Los pacientes que no toleran uno de los derivados del éster (especialmente los derivados del PABA), también pueden ser intolerantes a otros derivados tipo éster. Los pacientes que no toleran el PABA, los parabenos o la parafenilendiamina (un tinte de pelo).

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Niños: pueden ser más sensibles a la toxicidad sistémica con estos medicamentos.

Adulto mayor: ajuste de dosis.

DR y DH. ICC, hipovolemia, *shock*, bloqueo cardíaco incompleto, bradicardia sinusal y síndrome de Wolf-Parkinson-White: utilizar con cautela. Para bloqueo epidural o raquídeo (no emplear soluciones con preservantes): bloqueo cardíaco, hemorragia severa, hipotensión, *shock*; sepsis, antecedentes de hipertermia maligna, inflamación o infección del sitio de la punción, deformaciones espinales, trastornos de la coagulación, cefalea o antecedentes de migraña y epilepsia.

Reacciones adversas: relacionadas con dosis excesiva o administración intravascular inadvertida.

Ocasionales: reacciones alérgicas con dificultad respiratoria, prurito, erupción cutánea; en elevadas dosis o por administración intravenosa: depresión cardiovascular, arritmias, convulsiones, visión borrosa, diplopía, náuseas, vómitos, zumbido en los oídos, temblores, ansiedad, nerviosismo, mareos, vértigo, sensación de frialdad, entumecimiento de las extremidades, escozor, picazón, sensibilidad anormal al dolor no existente con anterioridad al tratamiento, enrojecimiento, hinchazón de la piel, boca o garganta.

Raras: hematuria, aumento de la sudación, hipotensión arterial. Con anestesia epidural o subaracnoidea: parálisis de las piernas, pérdida de la conciencia, parálisis de nervios craneales, cefalea; bradicardia, retención o incontinencia urinaria o fecal, dolor lumbar, pérdida de la función sexual, anestesia persistente, meningitis aséptica. La administración subaracnoidea inadvertida durante la anestesia caudal o epidural puede provocar bloqueo espinal alto o total, con parálisis respiratoria y a veces paro cardíaco. Para formulaciones que contienen epinefrina (ver epinefrina).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antiarrítmicos: su empleo junto con la lidocaína puede ocasionar efectos cardíacos aditivos. Anticonvulsivos tipo hidantoína: reducen su concentración plasmática. β bloqueadores y cimetidina: aumento de las concentraciones séricas. Depresores del SNC: pueden presentar efectos aditivos. Opiáceos: suelen aumentar efectos depresores respiratorios en anestesia espinal alta. Bloqueadores neuromusculares: pueden prolongar su efecto bloqueador. IMAO, furazolidona, procarbazina, selegilina: se incrementa el riesgo de toxicidad. Soluciones desinfectantes: pueden causar liberación de metales pesados de estas soluciones y ocasionar irritación cutánea. Para formulaciones que contiene epinefrina (véase epinefrina).

Posología: la dosis se ajustará de acuerdo con el proceder anestésico, preferiblemente diluida. Las presentaciones con epinefrina permiten en general aumentar las dosis. Formulación parenteral al 2 % con epinefrina o sin ella: infiltración: 225-300 mg. Anestesia regional central: epidural y caudal: 200-300 mg. Bloqueo de nervio periférico: las dosis varían y debe ser individual. Bloqueo retrobulbar: 120-200 mg. Bloqueo simpático: 50-100 mg. Anestesia transtraqueal: 80-120 mg. Anestesia regional IV: no exceder 4 mg/kg. Arritmias ventriculares (formulación sin epinefrina): adultos, 1 mg/kg IV, entre 50 y 100 mg a una velocidad aproximada de 25 a 50 mg/min bajo control electrocardiográfico continuo, repetir la dosis si no se obtuvo respuesta después de 5 min. Dosis máxima en 1 h: 300 mg. Tan pronto como sea posible deberá iniciarse la terapia con antiarrítmicos orales y suspender la lidocaína IV.

En niños la información es limitada, se administran 30 µg/kg/min. Formulación al 5 % sin preservos. Anestesia regional subaracnoidea: obstétrica, parto normal: 50 mg; cesárea: 75 mg. Anestesia quirúrgica abdominal: 75-100 mg. Anestesia dental: 20-100 mg hasta 300 mg. Adultos: anestesia de la membrana mucosa de esófago, laringe, tráquea: jalea al 2 %, aplicada al instrumento previamente a la inserción. Vías urinarias: mujeres por vía uretral 3 o 5 mL de jalea al 2 %, varios minutos antes de la exploración. La jalea puede depositarse en un hisopo de algodón e introducirse en la uretra. Hombres: previamente al cateterismo por vía uretral, de 100 a 200 mg (de 5 a 10 mL) de jalea al 2 %. Previo al sondaje o citoscopia: por vía uretral, 600 mg (30 mL) para llenar y dilatar la uretra. Este medicamento casi siempre se administra en 2 dosis, con una pinza peneal durante varios minutos entre las dosis. Prescripción usual límite para adultos: No más de 600 mg (30 mL) en un período de 12 h. Niños: no se ha establecido la dosificación. En la presentación de *spray*: cada vez que se presiona el botón de la válvula suministra una dosis de 10 mg de lidocaína; 2 dosis suelen ser suficientes en la mayoría de los casos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

MEPIVACAÍNA-2 %

Bulbo al 2 %/20 mL

Carpule al 3 %

Composición: bulbo: cada mililitro contiene 20 mg de clorhidrato de mepivacaína. Carpule: cada cartucho dental contiene 30 mg/mL de clorhidrato de mepivacaína.
Indicaciones: anestesia local o regional y anestesia por infiltración local, bloqueo nervioso periférico, bloqueo epidural y caudal. Anestesia obstétrica. Carpule: se emplea en estomatología como anestesia local.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la mepivacaína o a cualquier anestésico tipo amida.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no existen datos disponibles.
Niños: debe manejarse con cautela.
Adulto mayor, personas debilitadas y agudamente enfermas: ajuste de dosis.
DH: ajuste de dosis. Se recomienda monitoreo constante de los signos vitales, cardiovasculares y respiratorios.
Reacciones adversas: relacionadas con la dosis y la administración intravascular. Frecuentes: excitación, ansiedad, mareos, *tinnitus*, visión borrosa, temblor, depresión miocárdica, hipotensión, bloqueo cardíaco, bradicardia.
Ocasionales: convulsiones, depresión, vértigos, pérdida de la conciencia, paro respiratorio, náuseas, vómitos, escalofrío y miosis.
Raras: HTA, arritmia ventricular, paro cardíaco.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: cloroformo, halotano, ciclopropano y cloretileno: pueden producir arritmias cardíacas cuando se emplean junto con preparaciones de mepivacaína que contiene levonordefrina. Resto ver bupivacaína.
Posología: adultos: depende del área y grado del bloqueo, la dosis que se recomienda para el bloqueo es de 5 a 20 mL (400 mg). No exceder los 7 mg/kg (550 mg), no repetir en un intervalo menor que 90 min. La dosis total diaria no debe ser mayor que 1 000 mg. Para anestesia por infiltración pueden usarse hasta 20 mL de la solución al 2 % o cantidad equivalente en solución diluida. Niños: 5-6 mg/kg (principalmente en los que poseen peso menor que 15 kg). En estomatología, no debe usarse como dosis total más de 2 a 3 carpules.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

PROCAÍNA CLORHIDRATO

Ampolleta 2 %/20 mL

Composición: cada ampolleta de 20 mL contiene clorhidrato de procaína al 2 %.
Indicaciones: anestesia por infiltración local. Bloqueo de campo, anestesia conductiva, bloqueo nervioso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la procaína. Sensibilidad cruzada con otros anestésicos locales tipo éster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: debe manejarse con cautela.

Adulto mayor, personas debilitadas y agudamente enfermas: ajuste de dosis.

DH: ajuste de dosis. Se recomienda monitoreo constante de los signos vitales cardiovasculares y respiratorios.

Reacciones adversas: frecuentes: nerviosismo, temblor, mareos, visión borrosa, depresión del miocardio, hipotensión, bradicardia.

Ocasionales: depresión y paro respiratorio, paro cardíaco, depresión central, colapso vascular periférico y muerte, reacciones alérgicas, lesiones cutáneas, urticaria, edema.

Raras: reacción anafiláctica y asma severa, pérdida de la conciencia, convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inhibidores de la acetilcolinesterasa: pueden inhibir el metabolismo del anestésico y dar lugar a un aumento del riesgo de toxicidad. Sulfamidas: su actividad antibacteriana puede ser antagonizada por el clorhidrato de procaína. IMAO, antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas, sedantes, anestésicos por inhalación: riesgo de efectos sobre la presión sanguínea.

Posología: diluida en soluciones parenterales de 0,25 a 0,5 %. Infiltración: 350-600 mg de solución al 0,5 %. Bloqueo nervioso periférico: 500 mg de solución al 0,5, 1 o 2 %.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TETRACAÍNA

Bulbo 100 mg/10 mL con diluente para anestésico

Bulbo 10 mg (cristales)

Composición: cada bulbo contiene 10 mL/100 mL con diluente para anestésico. Cada mililitro del bulbo contiene 10 mg de cristales.

Indicaciones: anestésico espinal. Bloqueo subaracnoideo 2 h o más de duración. Anestesia peridural.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la tetracaína o a los anestésicos locales tipo éster o a los componentes del preparado. Pacientes en que la técnica de la anestesia espinal está contraindicada (septicemia, infección en el sitio de la inyección, algunas enfermedades del sistema cerebrospinal, hipotensión no controlada).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: no se ha establecido su seguridad y eficacia.

Adulto mayor: debilitados y agudamente enfermos, ajuste de dosis.

Pacientes obstétricas: ajuste de dosis. Trastornos severos del ritmo cardíaco, *shock*, bloqueo cardíaco. Monitorear periódicamente la presión sanguínea.

Reacciones adversas: relacionadas con dosis excesiva o administración intravascular inadvertida.

Ocasionales: hipotensión, depresión cardiovascular, arritmias, vasodilatación periférica, bloqueo cardíaco, excitación/depresión del SNC, ansiedad, mareos, *tinnitus*, visión borrosa, temblores y convulsiones; reacciones alérgicas, anafilaxia. Con anestesia epidural: parálisis de las piernas, bradicardia, retención o incontinencia urinaria y fecal, dolor lumbar, parálisis de nervios craneales, pérdida de la conciencia, cefalea, disfunción sexual, anestesia persistente, meningitis séptica.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: antimiasténicos: la inhibición de la transmisión neuronal inducida por los anestésicos locales puede antagonizar los efectos antimiasténicos sobre el músculo esquelético. Depresores del SNC: pueden provocar efectos depresores aditivos. Soluciones desinfectantes (que contienen metales pesados): anestésicos locales pueden causar la liberación de iones de los metales pesados de estas soluciones, los cuales, si se proyectan junto con el anestésico, pueden causar irritación local severa, hinchazón y edema. Guanetidina, mecamilamina, trimetafán: el riesgo de hipotensión severa y/o bradicardia suele incrementarse si se inducen niveles elevados de anestesia espinal o epidural. IMAO: el uso concomitante en pacientes que reciben anestésicos locales por el bloqueo subaracnoideo puede aumentar el riesgo de hipotensión. Agentes bloqueadores neuromusculares: suele intensificar o prolongar la acción de los bloqueadores neuromusculares.

Medicamentos analgésicos opiáceos (narcóticos): pueden agregarse a las alteraciones inducidas por los analgésicos opioides en la frecuencia respiratoria y en ventilación alveolar. Vasoconstrictores (epinefrina, metoxamina o fenilefrina): deben usarse con precaución y en cantidades cuidadosamente seleccionadas, si es el caso, al anestesiar con anestésicos locales áreas con arterias terminales (dedos de los pies y de las manos, pene) o con cualquier otro suministro de sangre comprometido puede producirse isquemia con gangrena.

Posología: anestesia regional central: epidural: bloqueo motor parcial a moderado 3-5 mL (25-50 mg); bloqueo motor moderado a completo 50-100 mg; bloqueo motor completo 75-100 mg.

Caudal: bloqueo motor moderado 37,5-75 mg; bloqueo motor completo 15-20 mL (75-150 mg). Bloqueo nervioso periférico: 5 mL (25-175 mg). Bloqueo simpático: 50-125 mg. Infiltración: hasta 175 mg. La dosificación puede repetirse cada 3 h según la necesidad.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

1.3 COADYUVANTES DE LA ANESTESIA, MEDICACIÓN PREOPERATORIA Y SEDACIÓN PARA PROCEDIMIENTOS DE CORTO TIEMPO

ATROPINA

Ampolleta 0,5 mg/mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 0,5 mg de sulfato de atropina.

Indicaciones: coadyuvante de la anestesia general: reduce la secreción gástrica, salival y traqueobronquial, previene la bradicardia refleja, paro sinusal, hipotensión arterial por reflejo vagal, anestésicos y manipulación quirúrgica. Antiespasmódico. Envenenamiento

por inhibidores de la acetilcolinesterasa (organofosforados como el paratión, carbamatos). Coadyuvante de neostigmina o piridostigmina, para revertir bloqueo neuromuscular no despolarizante (previene efectos muscarínicos de estos fármacos, como bradicardia y aumento de secreciones, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular y asistolia).

Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, íleo paralítico, estenosis pilórica e hipertrofia prostática. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: cantidades muy pequeñas para causar daño.

Niños y adulto mayor: usar con precaución. Síndrome de Down. Reflujo gastroesofágico. Diarrea, colitis ulcerativa. IAM, hipertensión arterial y condiciones caracterizadas por taquicardia (hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca y cirugía cardiovascular). Fiebre.

Reacciones adversas: ocasionales: constipación, disminución de la sudación, sequedad de la boca, taquicardia, visión borrosa, midriasis.

Raras: aumento de la presión intraocular, hipotensión ortostática, dificultad para la micción, somnolencia, cefalea, pérdida de la memoria, confusión, debilidad, vómitos y fiebre.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: potencia su acción sedante. Disopiramida, IMAO, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, clozapina, fenotiacinas, amantadina, memantine: incrementa efectos anticolinérgicos. Ketoconazol, levodopa: se reduce absorción. Haloperidol, domperidona, metoclopramida, nitratos sublinguales: disminuye su efecto. Fenotiacinas: reduce sus concentraciones plasmáticas. Parasimpaticomiméticos: antagoniza sus efectos.

Posología: adultos: coadyuvante de la anestesia: de 0,2 a 0,6 mg IM entre 30 min y 1 h antes de la cirugía. Antídoto de los inhibidores de la colinesterasa: de 2 a 4 mg IV, inicialmente, luego 2 mg repetidos cada 5 a 10 min hasta completar atropinización. Antiespasmódico: de 0,4 a 0,6 mg IM, IV o SC cada 4-6 h. Antiarrítmico: de 0,4 a 1 mg IV cada 1-12 h, según la necesidad, máximo hasta 2 mg. Niños: la dosis generalmente varía entre 0,01 y 0,03 mg/kg. Antídoto de inhibidores de colinesterasa: 0,05 mg/kg/dosis IV, repetir cada 5 min hasta completar atropinización y para el mantenimiento de este estado, repetir la dosificación cada 1-4 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DIAZEPAM

(Ver sección 24.2.3 Sedantes y ansioliticos)

NALBUFINA

Bulbo 20 mg

Composición: cada bulbo contiene 20 mg de clorhidrato de nalbufina.

Indicaciones: dolor de intensidad moderada a severa. Sedación y analgesia preoperatoria y posoperatoria. Coadyuvante de la anestesia quirúrgica. Depresión respiratoria inducida por opiáceos (codeína, difenoxilato, heroína, meperidina, metadona, morfina, propoxifeno).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la nalbufina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: B. Debe administrarse con precaución durante el trabajo de parto, puede provocar sedación a la madre y al feto, además de bradicardia fetal. Se ha reportado depresión respiratoria, bradicardia, apnea y cianosis en neonatos de madres que recibieron el fármaco durante el trabajo de parto.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: no existen estudios disponibles de eficacia en menores de 18 años.

DR y DH: ajuste de dosis.

Insuficiencia respiratoria secundaria a otros fármacos, uremia, asma bronquial, infección severa, cianosis u obstrucción respiratoria. IAM. Cirugía del tracto biliar. Lesiones cerebrales, intracraneales, hipertensión intracraneana previa. Tratamiento crónico con opiáceos. Elevadas dosis puede precipitar el síndrome de retirada. Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: sedación, mareos, vértigo, cefaleas, miosis, náusea, vómitos.

Ocasionales: visión borrosa, calambres abdominales, dispepsia, mal sabor en la boca, disnea, sofocos, depresión respiratoria, asma y urgencia urinaria.

Raras: nerviosismo, depresión, llanto, euforia, hostilidad, pesadillas y confusión; sin embargo, estos efectos han sido comunicados en menos de 1 % de los pacientes.

La nalbufina en menos de 1 % de los pacientes puede ocasionar efectos cardíacos: hipotensión, bradicardia sinusal, taquicardia sinusal, palpitaciones, hipertensión, hipotensión ortostática y síncope.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: depresores del SNC (anestésicos generales, fenotiazinas u otros tranquilizantes mayores, sedantes, hipnóticos, alcohol: potencian efectos depresores del SNC, por lo que deben disminuirse las dosis de uno o ambos.

Posología: coadyuvante de la anestesia: inducción: adulto: 0,3-3 mg/kg IV durante 10-15 min. Mantenimiento: 0,25-0,5 mg/kg IV, según sea necesario.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: administrar naloxona por vía IV, fármacos vasopresores pueden ser necesarios y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PANCURONIO BROMURO

Ampolleta 4 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 4 mg de bromuro de pancuronio.

Indicaciones: relajación muscular (larga duración) para pacientes sometidos a ventilación mecánica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al pancuronio. Anuria. Pacientes que no toleran los bromuros.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: menores de 1 año son más sensibles a mioglobinemia, mioglobinuria, bradicardia, hipotensión y arritmias cardíacas.

Adulto mayor: ajuste de dosis.

DR: aumento del efecto relajante muscular.
DH: con dosis elevadas puede incrementarse su efecto.
Alergia cruzada entre otros relajantes musculares. Miastenia gravis, hipotermia (requiere disminución de la dosis) porque su actividad se prolonga; quemaduras (pueden haber resistencia al tratamiento y requerir aumento de la dosis). Debe ser diluido en glucosa al 5 % y cloruro de sodio al 0,9 % para infusión IV.

Reacciones adversas: ocasionales: reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas, espasmos o tirantez muscular; taquicardia; presión intraocular aumentada, aumento o disminución de la presión arterial, disminución del pulso, latidos cardíacos irregulares; sibilancias o respiración dificultosa; erupción cutánea; hipersalivación no habitual.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: trimetafán (dosis elevadas): la actividad bloqueadora neuromuscular puede ser aditiva a la de los bloqueadores neuromusculares. Analgésicos opiáceos: los efectos respiratorios centrales de los analgésicos opiáceos pueden ser aditivos a los efectos de depresión respiratoria de los bloqueadores neuromusculares. Anestésicos (orgánicos) hidrocarbonados por inhalación, antimiasténicos, bloqueadores betaadrenérgicos: el uso simultáneo puede potenciar o prolongar la acción de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Sales de calcio: generalmente revierten los efectos de los bloqueadores neuromusculares no despolarizantes. Glucósidos digitálicos: pueden aumentar los efectos cardíacos cuando se usan de manera simultánea, originando posiblemente arritmias cardíacas. Litio (terapia crónica): puede potenciar o prolongar el bloqueo neuromuscular del pancuronio. Bloqueador neuromuscular despolarizante: el uso del pancuronio y otros bloqueadores neuromusculares no despolarizantes puede reducir sustancialmente la dosis necesaria de ambos medicamentos. Debe evitarse el uso concomitante con antibacterianos (aminoglucósidos, clindamicina, colistina, piperacilina, tetraciclinas), antiepilépticos (carbamazepina, fenitoína), parasimpaticomiméticos, succinilcolina, teofilinas, diuréticos, tiamina, IMAO, protamina, imidazoles, nitroglicerina, diazepam, azatriopina, cloruro de sodio, cloruro de potasio y heparina.

Posología: intubación endotraqueal: adultos IV inicialmente de 50 a 100 µg/kg e incrementar, después por 10-20 µg/kg si se requieren. Niños: iniciar de 60 a 100 µg/kg y continuar con 10 a 20 µg/kg. Neonatos: iniciar de 30 a 40 µg/kg y continuar con 10 a 20 µg/kg. Cuidados intensivos: por vía IV 60 µg/kg cada 60-90 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información al paciente: nada a señalar.

SUCCINILCOLINA CLORURO

Bulbo 1 g/liofilizado
Bulbo 1 g/20 mL

Composición: cada bulbo contiene 1 g de cloruro de succinilcolina (como cloruro de succinilcolina dihidratado).

Indicaciones: como coadyuvante de la anestesia para inducir relajación muscular breve y profunda. Reducción de fracturas y luxaciones. En anestesia, como relajante muscular para facilitar la intubación endotraqueal y la ventilación asistida en endoscopias: laringoscopias, broncoscopias, citoscopias, y otros procedimientos. Exámenes e

intervenciones ginecológicas, intervenciones obstétricas. Convulsiones: se usa para reducir la intensidad de las contracciones musculares de las convulsiones inducidas farmacológica o eléctricamente.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fármaco. No debe administrarse a un paciente que no esté totalmente anestesiado. Edema agudo de pulmón. No emplear en menores de 2 años el producto no liofilizado, ya que contiene como diluente alcohol bencílico, que puede determinar arritmias, bradicardia y paro cardíaco.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Labor de parto: puede ocasionar depresión respiratoria o reducción de la actividad del músculo esquelético en el neonato, cuando se usa en cesárea.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: más susceptible a mioglobinemia, mioglobinuria, bradicardia, hipotensión y arritmias cardíacas.

Adulto mayor: ajuste dosis según función renal, hepática y enfermedades concomitantes.

DH: puede incrementarse el efecto por disminución de la actividad de la seudocolinesterasa.

En caso de hipercaliemia y estados que pueden llevar a hipercaliemia (quemaduras extensas, politraumatismo, insuficiencia renal grave, inmovilización prolongada) debería ser empleado solo cuando no están disponibles otros relajantes musculares. Provoca elevación leve y transitoria de la presión intraocular, por lo que no deberá emplearse en presencia de lesiones abiertas de los ojos o donde un incremento de la presión intraocular sea indeseable. Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en casos de: traumatismo grave, carcinoma broncogénico, disfunción cardiovascular, tara hereditaria recesiva, desequilibrio electrolítico, glaucoma, fracturas o espasmos musculares, hipertermia e hipotermia.

Reacciones adversas: frecuentes: bradicardia transitoria acompañada de hipotensión, arritmias cardíacas y paro sinusal corto debido a la estimulación vagal, dolor muscular y rigidez posoperatoria.

Ocasionales: puede causar fasciculaciones, rabdomiólisis, mioglobinemia y mioglobinuria (especialmente en niños), presión intraocular aumentada, dolor muscular y rigidez.

Raras: hipersalivación y espasmos musculares, reacciones de hipersensibilidad por liberación de histamina (*flushing*, *rash*, broncospasmo y *shock*), apnea prolongada en pacientes con enzima pseudocolinesterasa atípica o con actividad de colinesterasa reducida.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aminoglucósidos, anestésicos locales, sangre anticoagulada con citrato, clindamicina, lidocaína, polimixina, procaína y trimetafán: la actividad bloqueante neuromuscular puede ser aditiva. Analgésicos opiáceos: pueden potencializarse efectos depresores respiratorios cuando se administra la succinilcolina. La liberación de histamina inducida por succinilcolina puede ser aditiva a los efectos inducidos por muchos analgésicos opiáceos, dando lugar a un aumento del riesgo de hipotensión.

Anestésicos hidrocarbonados halogenados (cloroformo, ciclopropano, enflurano, éter, halotano, isoflurano, metoxiflurano y tricloroetileno): pueden potenciar el bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina. Fisostigmina: no se recomienda uso simultáneo, ya que las dosis elevadas de fisostigmina pueden producir fasciculación muscular y un bloqueo despolarizante.

Antimiasténicos (neostigmina, piridostigmina) y edrofonio: suele prolongar el bloqueo de la fase I cuando se usan simultáneamente con la succinilcolina, ya que puede ocasionar depresión respiratoria aumentada o prolongada o parálisis respiratoria.

Glucósidos digitálicos: suele aumentar los efectos cardíacos, originando posiblemente arritmias cardíacas. Litio, sales de magnesio, procainamida o quinidina: pueden potenciar o prolongar el bloqueo neuromuscular de la succinilcolina.

Posología: adultos: para intervenciones quirúrgicas breves: IV, inicialmente 0,3 a 1,1 mg/kg de peso corporal. Se pueden administrar dosis repetidas si es necesario, calculadas sobre la base de la respuesta a la primera dosis. Para intervenciones quirúrgicas prolongadas: igual a la dosis anterior, pero se prefiere la infusión IV continua como una solución de 0,1 a 0,2 %. Terapia de *electroshock*: IV, de 10 a 30 mg administrado aproximadamente 1 min antes del *shock*. Por vía IM, hasta 2,5 mg/kg de peso corporal, sin sobrepasar una dosis total de 150 mg.

Niños: por vía IV, de 1 a 2 mg/kg. Se pueden administrar dosis repetidas, si es necesario, calculadas sobre la base de la respuesta a la primera dosis. Por vía IM, hasta 2,5 mg/kg sin sobrepasar la dosis total de 150 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: mantener la permeabilidad de las vías aéreas junto con ventilación asistida hasta que vuelva la respiración espontánea.

Información básica al paciente: nada a señalar.

2. ANALGÉSICOS, ANTIPIRÉTICOS, AINE, ANTIGOTOSOS Y AGENTES MODIFICADORES DE LA ENFERMEDAD CON TRASTORNOS REUMATOIDEOS

2.1 ANALGÉSICOS NO OPIOIDES
2.2 ANALGÉSICOS OPIOIDES
2.3 ANTIGOTOSOS
2.4 AGENTES MODIFICADORES DE LOS TRASTORNOS REUMATOIDEOS

El dolor es una de las causas más frecuentes de consulta al médico; es común que sea tratado solo de manera sintomática y no siempre se investigan sus causas. La identificación de su origen es esencial para poder establecer un tratamiento adecuado, lo que es particularmente importante en caso de dolor agudo, ya que el tratamiento del síntoma debería ir precedido por un diagnóstico preciso.

El dolor puede ser nociceptivo, neuropático o psicógeno. El nociceptivo se debe a la estimulación de receptores dolorosos o térmicos periféricos y es transmitido al SNC por fibras nerviosas nociceptivas normales (ejemplo, por traumatismo o quemadura). El dolor neuropático se debe a una afección anatómica o metabólica de las fibras nerviosas nociceptivas (en diversas neuropatías).

En todos los casos se debe considerar su posible causa y el tratamiento de esta. Para el tratamiento sintomático, el dolor nociceptivo responde a los analgésicos-antipiréticos (también a los AINE) y a los analgésicos opiáceos. El dolor neuropático responde a los analgésicos opiáceos y a otros fármacos que no son específicamente analgésicos (ejemplo, antidepresivos tricíclicos en la neuropatía diabética, carbamazepina en la neuralgia del trigémino) y el dolor psicógeno responde al tratamiento adecuado de la afección que lo ocasiona.

Este grupo comparte los efectos adversos siguientes: propensión a sufrir úlceras gástricas o intestinales, intolerancia digestiva, perturbaciones de la función plaquetaria, prolongación de la gestación o del trabajo de parto espontáneo, cierre prematuro del conducto arterioso, cambios en la función renal, HTA por retención hídrica y reacciones de hipersensibilidad.

Dentro del grupo, generalmente el ibuprofeno es preferido. Se debe comenzar el tratamiento con la dosis más baja recomendada, no usar más de un AINE a la vez. Todos estos fármacos están contraindicados en pacientes con úlcera péptica activa o con antecedentes de esta. La combinación de AINE con baja dosis de ácido acetilsalicílico puede aumentar el riesgo de hemorragia digestiva.

2.1 ANALGÉSICOS NO OPIOIDES

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

Tabletas 500 mg y 125 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de ácido acetilsalicílico. Cada tableta contiene 125 mg de ácido acetilsalicílico.

Indicaciones: dolor: tratamiento o alivio sintomático del dolor de intensidad leve o moderada (dolor de cabeza, dental, menstrual; dolor neurálgico, postraumático, posoperatorio, posparto y neoplásico). Fiebre. Inflamación no reumática: dolor músculoesquelético, lesiones deportivas, bursitis, capsulitis, tendinitis y tenosinovitis aguda no específica. Artritis: artritis reumatoide, juvenil, osteoartritis y fiebre reumática.

Profilaxis de IAM o reinfarto de miocardio en pacientes con angina de pecho inestable y para prevenir su recurrencia en pacientes con antecedentes de infarto de miocardio. Antiagregante plaquetario. Prevención de oclusión del *bypass* aortocoronario. Tromboembolismo posoperatorio: en pacientes con prótesis valvulares biológicas o con *shunts* arteriovenosos. Tromboflebitis, flebotrombosis y riesgo de trombosis arteriales. Profilaxis de enfermedad cerebrovascular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a salicilatos u otros AINE. Úlcera gastroduodenal o hemorragia gastrointestinal reciente. Niños y adolescentes menores de 16 años debido a riesgo de síndrome de Reye. Hemofilia y otros trastornos hemorrágicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. El uso excesivo o el abuso del ácido acetilsalicílico durante la fase final del embarazo (tercer trimestre) aumenta el riesgo de muerte fetal o neonatal (hemorragia antenatal o el cierre prematuro del conducto arterioso, posible hipertensión pulmonar persistente del neonato; *kernicterus* en neonatos ictéricos y menor peso del recién nacido).

LM: compatible en dosis habituales. Evitar tratamiento prolongado, vigilar en el niño la aparición de reacciones adversas como hemólisis, tiempo de sangrado prolongado y acidosis metabólica.

Niños: evitar su uso sobre todo en procesos virales.

Adulto mayor: ajustar dosis según la función renal.

DR: requiere ajuste de dosificación, evitar que el daño renal sea severo.

DH: aumento del riesgo de hemorragia gastrointestinal. No administrar durante los 5 días antes a la cirugía, debido al riesgo de hemorragia.

Alteraciones hemorrágicas, hemofilia o hipoprotrombinemia: aumenta el riesgo de hemorragia. Debe tomarse con precaución cuando existan los problemas médicos siguientes:

anemia, asma, alergia y pólipos nasales, gastritis erosiva, deficiencia de G6PD, gota, deficiencia de vitamina K, tirotoxicosis e hipertensión no controlada.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, hemorragia gastrointestinal (melenas, hematemesis).

Ocasionales: úlcera gastroduodenal, reacciones de hipersensibilidad como urticaria, erupciones exantemáticas, angioedema, rinitis, espasmo bronquial paroxístico y disnea, hipoprotrombinemia (en dosis elevadas), otras hemorragias como la subconjuntival, trastornos sanguíneos, especialmente trombocitopenia.

Raras: hepatotoxicidad (particularmente en pacientes con artritis juvenil), síndrome de Reye (en niños). Con dosis elevadas prolongadas: vértigo, *tinnitus*, sordera, sudación, cefalea, confusión, insuficiencia renal y nefritis intersticial aguda. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de sordera, *tinnitus* o mareos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se recomienda el uso prolongado de ácido acetilsalicílico con paracetamol, ya que aumenta el riesgo de nefropatía por analgésicos, necrosis papilar renal, enfermedad renal en estadio final (cáncer de riñón o de la vejiga). Corticosteroides, alcohol: aumenta riesgo de hemorragia principalmente gastrointestinal. Ácido ascórbico: se incrementa su excreción urinaria. Aminoglucósidos, bumetanidas, cisplatino, eritromicina, ácido etacrínico, furosemida, vancomicina u otros fármacos ototóxicos: aumentan el potencial de toxicidad. Anticoagulantes orales, heparina, estreptoquinasa y uroquinasa: mayor riesgo de hemorragia. Azlocilina, carbenicilina, cefamandol, cefoperazona, dextrano, dipiridamol, valproato sódico, mezlocilina, piperacilina, ticarcilina y ácido valproico: aumentan el riesgo de hemorragia al inhibir la agregación plaquetaria. Inhibidores de la anhidrasa carbónica: elevan las concentraciones del ácido acetilsalicílico, requiere atención para evitar la intoxicación por este. Warfarina, hipoglicemiantes del tipo de la sulfonilurea o metotrexato, antiepilépticos: desplazados de su unión a proteínas plasmáticas. IECA y antagonistas del receptor de angiotensina aumentan el riesgo de insuficiencia renal e interfieren en el tratamiento antihipertensivo por retención hídrica.

Posología: dolor y/o fiebre: adultos: 325-650 mg/4 h, puede llegar hasta 1 000 mg/6 h (4 g/día dosis máxima). Niños: 10 mg/kg/4 h o 65-100 mg/kg/día dividido en 4-6 dosis. Procesos inflamatorios: adultos: 750-1 000 mg/8 h, puede incrementarse la dosis total diaria en 500 mg cada 1 o 2 semanas hasta alcanzar el efecto deseado o la aparición de efectos adversos importantes. Niños: 20-25 mg/kg/6 h u 80-100 mg/kg/día en dosis divididas hasta un máximo de 3 g/día.

Antiagregante plaquetario: 80-325 mg/día. Profilaxis de procesos tromboembólicos: profilaxis primaria de infarto de miocardio: 150-200 mg/24 h o 300 mg/48 h. Profilaxis secundaria de infarto de miocardio: 150-300 mg/24 h. IAM 150 mg/24 h. Profilaxis de tromboembolismo posoperatorio: 500 mg/8 h. Profilaxis de tromboembolismo en pacientes hemodializados: 100 mg/24 h. Cirugía *bypass* coronario: 75 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales, incrementar la eliminación renal del fármaco con la administración de bicarbonato de sodio.

Información básica al paciente: trastornos gastrointestinales pueden minimizarse si se administra el fármaco con alimentos.

DICLOFENACO DE SODIO

Ampolleta 75 mg/3mL

Composición: cada ampolleta de 3 mL contiene: diclofenaco de sodio 75,0 mg, metabisulfito de sodio 9,0 mg, alcohol bencílico 120,0 mg, propilenglicol 600,0 mg, manitol 18,0 mg y agua para inyección c.s.p. 3,0 mL.

Indicaciones: dolor e inflamación en procesos reumáticos y otros dolores musculosqueléticos; dolor posquirúrgico, gota aguda, cólico ureteral y vesicular y en pacientes con administración oral limitada.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al diclofenaco. Porfiria. En pacientes cuyos ataques de asma, urticaria o rinitis aguda son inducidos por el ácido acetilsalicílico u otros AINE, discrasias sanguíneas, depresión de la médula ósea. Para el uso intravenoso está contraindicado el empleo concomitante con otro AINE y con anticoagulantes (incluido heparina en baja dosis), antecedentes de diátesis hemorrágica, hemorragia cerebral sospechosa o confirmada, cirugía con alto riesgo de hemorragia, asma, insuficiencia renal moderada y severa, hipovolemia y deshidratación.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B/D (primer y tercer trimestre, respectivamente).

LM: compatible con la lactancia pero se deben vigilar las reacciones adversas en el niño.

Niños: no se han realizado estudios en esta población.

Adulto mayor: comenzar con bajas dosis.

DH y DR: requieren ajuste de dosis. Se recomienda el control sanguíneo en tratamiento prolongado. Contiene metabisulfito de sodio, el cual puede originar reacciones de hipersensibilidad. Además, contiene alcohol bencílico. Pacientes que tienen restringida la ingestión de sodio.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis, sensación de molestia abdominal, diarrea, microlesiones intestinales, posible activación ulcerosa y hemorragias (melenas, hematemesis). Son más frecuentes con dosis de 3 200 mg/día.

Ocasionales: ulceración y perforación, puede inducir o exacerbar colitis, cefalea, confusión, mareos, nerviosismo, depresión, vértigos, alteraciones auditivas, *tinnitus* y somnolencia; fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, exantema con prurito, angioedema y fenómenos anafilácticos).

Raras: reacciones de tipo psicótico y depresión, fiebre, rigidez del cuello, obnubilación, reacciones ópticas (visión borrosa, ambliopía, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color), broncospasmo, IRA (nefritis intersticial con hematuria, disuria y síndrome nefrótico), necrosis papilar, fibrosis intersticial, disfunción renal, meningitis aséptica (especialmente en pacientes con LES u otras enfermedades del colágeno), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, ICC, HTA, hiponatremia en pacientes con enfermedad renal preexistente, aumento de enzimas hepáticas, pancreatitis, alveolitis, eosinofilia pulmonar; a nivel hematológico se ha reportado agranulocitosis, anemia aplásica, aplasia pura de células blancas y trombocitopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ciclosporina, compuestos de oro y otros medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino, penicilamina y otros), diuréticos: incrementan riesgo de nefrotoxicidad. IECA: incrementa riesgo de insuficiencia renal y antagoniza efecto hipotensor, al igual que el de otros fármacos hipotensores (anticálcicos,

betabloqueadores, vasodilatadores, antagonista de receptor de angiotensina, bloqueadores de la neurona adrenérgica). Digoxina: aumento de los niveles plasmáticos del digitálico, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad. Insulina e hipoglicemiantes orales: aumento de su acción hipoglicemiante. Sales de litio (carbonato de litio): aumento de la toxicidad por reducción de la eliminación de litio, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución de la absorción de ibuprofeno con posible inhibición de su efecto. Alteraciones de laboratorio: aumento de transaminasas (TGO y TGP), creatinina, digoxina y urea; aumento (interferencia analítica) de fosfatasa alcalina, bilirrubina y creatinina. Reducción de albúmina, creatinina glucosa y ácido úrico. Puede prolongar el tiempo de hemorragia un día después de suspender el tratamiento. Uso concomitante de AINE incrementa riesgo de efectos adversos. Anticoagulantes cumarínicos, heparina: se potencia su efecto anticoagulante. Quinolonas: aumenta el riesgo de convulsiones. Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y corticoides: incrementa riesgo de hemorragia gastrointestinal. Haloperidol: incrementa la sedación. Metotrexato, relajantes musculares (baclofeno): incrementan su toxicidad porque el ibuprofeno reduce su excreción.

Posología: las ampolletas de diclofenaco de sodio pueden aplicarse por vía IM mediante inyección intraglutea profunda, o por vía IV mediante infusión lenta, después de diluir el contenido de la ampolleta de acuerdo con las instrucciones. La ampolleta de diclofenaco de sodio no debe aplicarse por más de 2 días y, si es necesario, seguir el tratamiento, este deberá continuarse con tabletas o supositorios. Adultos: exacerbaciones agudas de dolor y dolor posquirúrgico: inyección IM profunda: 75 mg una vez al día, puede incrementarse a 2 veces al día en casos severos durante 2 días como máximo. Cólico uretral: 75 mg y repetir la dosis después de 30 min, si es necesario. En inyección IV 75 mg cada 4-6 h, si es necesario, durante 2 días como máximo. Prevención del dolor posquirúrgico: inicialmente después de la cirugía 25-50 mg luego de 15-60 min, después 5 mg/h por tiempo máximo de 2 días. Dosis máxima por cualquier vía de administración: 150 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: suele provocar somnolencia y no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias porque pueden ocurrir accidentes.

DIPIRONA (METAMIZOL SÓDICO)

Tableta 300 mg

Supositorio infantil 300 mg

Ampolleta 600 mg/2 mL

Composición: cada tableta contiene 300 mg de metamizol sódico y 66,04 mg de lactosa. Cada supositorio contiene 300 mg de dipirona; base grasa, c.s. Cada ampolleta de 2 mL contiene 600 mg de dipirona, 2 mg de metabisulfito de sodio, agua para inyección c.s.

Indicaciones: dolor agudo posoperatorio o postraumático, dolor cólico. Fiebre (resistente a otros antitérmicos).

Contraindicaciones: hipersensibidad a pirazolonas. Antecedentes de reacciones alérgicas (rinitis, urticaria o asma) inducida por ácido acetilsalicílico u otros AINE. Antecedentes de agranulocitosis por medicamentos y anemia aplásica. Infantes menores de 3 meses o

con un peso inferior a 5 kg, debido a la posibilidad de trastornos de la función renal. Insuficiencia hepática o renal grave. Úlcera péptica activa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C/D (primer y tercer trimestres, respectivamente). Utilizar en el segundo trimestre solo previa valoración del balance beneficio/riesgo.

LM: se excreta en la leche materna, evitar la lactancia durante 48 h después de su administración.

Niños: debe utilizarse en casos severos y cuando otras medidas hayan resultado ineficaces o el paciente sea intolerante a otros agentes antipiréticos. Deberá administrarse durante períodos cortos. Se recomienda estricto control clínico en niños menores de 1 año.

Adulto mayor: vigilar efectos adversos.

DH y DR: requiere ajuste de dosis.

Asma crónica: reacciones de broncospasmo. Situaciones de colapso circulatorio (HTA, IMA): puede agravarse por hipotensión y taquicardia. Deficiencia de G6PD: aumenta el riesgo de hemólisis. Porfiria: exacerba la enfermedad. Ante la aparición de fiebre, ulceración bucal o cualquier otro síntoma premonitorio de agranulocitosis se deberá suspender de inmediato el tratamiento y realizar un hemograma. Cuando se use de forma ininterrumpida y prolongada, deberán realizarse controles hemáticos periódicos. Este producto contiene lactosa.

Reacciones adversas: ocasionales: erupciones exantemáticas, broncospasmo, urticaria, oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, *rash* cutáneo, urticaria, conjuntivitis, irritación de mucosa del tracto respiratorio y ataque de asma, agranulocitosis (síntomas: comienzo o persistencia de fiebre, alteraciones en mucosa con presencia de dolor especialmente en la boca y la faringe), anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia; reacción anafiláctica y disnea (más frecuentes por vía parenteral; no son dosis-dependiente). La agranulocitosis no está relacionada con la dosis, puede ocurrir con el suministro de una dosis mínima, por ejemplo una tableta, de ahí que sea imprevisible. En estos casos debe descontinuarse la medicación inmediatamente.

Muy raramente: *shock*, síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell. En pacientes con fiebre alta y/o después de una inyección demasiado rápida puede existir un descenso de la tensión sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: clorpromazina: puede producirse hipotermia severa si se administran de forma concomitante. Ciclosporina: disminuye su concentración. Alcohol: incrementa el efecto de la dipirona. Anticoagulantes cumarínicos: riesgo de hemorragia por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Potencia en dosis elevadas los efectos de algunos depresores del SNC. Metotrexato: posible potenciación de su toxicidad por disminución de su aclaramiento renal.

Posología: VO, adultos y niños mayores de 12 años: 500-575 mg cada 6-12 h. No sobrepasar los 2 400 mg (8 tabletas/día): vía rectal, adultos y niños mayores de 12 años: 1 g cada 6-12 h. Niños de 1 a 3 años: 250 mg cada 6-8 h, si fuera necesario. Niños de 4 a 11 años: 300-500 mg cada 6 h, si fuese necesario. Vía parenteral (IM), adultos: 0,5-1 g por dosis. Niños: 10-12 mg/kg por dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: todo paciente que ingiere este medicamento debe conocer que ante la aparición de fiebre, angina y/o ulceraciones bucales debe haber una detención inmediata del medicamento. La presencia de agranulocitosis necesita el tratamiento en el medio hospitalario. No administrar por tiempo prolongado.

ESPASMOFORTE

Ampolleta 50 mg camilofilina

1,25 g de metamizol sódico (dipirona)/5 mL

Composición: cada ampolleta de 5 mL contiene 50 mg de camilofilina y 1,25 g de metamizol sódico (dipirona).

Indicaciones: tratamiento urgente de estados espásticos dolorosos: cólico biliar, hepático, nefrítico o intestinal, espasmos vasculares, pilorospasmo, dismenorrea espástica; estados operatorios de cirugía visceral mayor.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a algunos de sus componentes. Niños menores de 15 años. Glaucoma, hipertrofia prostática, íleo paralítico, estenosis pilórica, colitis ulcerosa grave y miastenia gravis. Embarazo. Lactancia. Hipersensibidad a pirazolonas. Antecedentes de reacciones alérgicas (rinitis, urticaria o asma) inducidas por ácido acetilsalicílico u otros AINE. Antecedentes de agranulocitosis por medicamentos y anemia aplásica. Infantes menores de 3 meses o con un peso inferior a 5 kg debido a la posibilidad de trastornos de la función renal. Insuficiencia hepática o renal grave. Úlcera péptica activa.

Precauciones:

Adulto mayor: vigilar reacciones adversas. Hipertrofia prostática benigna. No mezclar en la misma jeringuilla con floroglucinol. Contiene metabisulfito de sodio: puede causar reacciones alérgicas.

Reacciones adversas: con elevadas dosis: náuseas, vómitos, xerostomía, obnubilación, disuria, constipación, taquicardia, nerviosismo, excitación mental y somnolencia. Contiene metabisulfito de sodio, responsable de reacciones alérgicas, además, se incluyen síntomas anafilácticos que amenacen la vida, o ataques asmáticos de menor gravedad.

Ocasionales: erupciones exantemáticas, broncospasmo, urticaria, oliguria o anuria, proteinuria y nefritis intersticial.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, *rash* cutáneo, urticaria, conjuntivitis, irritación de mucosa del tracto respiratorio y ataque de asma, agranulocitosis (síntomas: comienzo o persistencia de fiebre, alteraciones en mucosa con presencia de dolor especialmente en la boca y la faringe), anemia aplásica, leucopenia, trombocitopenia; reacción anafiláctica y disnea (más frecuentes por vía parenteral; no son dosis-dependiente). La agranulocitosis no está ligada a la dosis y puede ser provocada por la administración de una dosis mínima, por ejemplo una tableta, por lo que puede ser imprevisible. En estos casos debe descontinuarse la medicación inmediatamente.

Muy raramente: *shock*, síndromes de Stevens-Johnson y de Lyell. En pacientes con fiebre alta y/o después de una inyección demasiado rápida, puede haber un descenso de la tensión sin signos de hipersensibilidad, que es dependiente de la dosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: clorpromazina: puede producirse hipotermia severa si se administran de forma concomitante. Ciclosporina: disminuye su concentración. Alcohol: incrementa el efecto de la dipirona. Anticoagulantes cumarínicos: riesgo de hemorragia por desplazamiento de su unión a proteínas plasmáticas. Potencia en dosis altas los efectos de algunos depresores del SNC. Metotrexato: posible potenciación de su toxicidad por disminución de su aclaramiento renal.

Posología: se administra por vía IV e IM. La inyección IV debe ser administrada lentamente (3 min para evitar riesgo de hipotensión o HTA) al infundirla, la solución a utilizar debe

ser isotónica. Se recomienda la administración IM profunda. Adultos mayores de 15 años: durante el ataque administrar 5 mL por vía IV lenta (1 mL/min), con el paciente acostado, si es necesario, repetir la dosis después de 2 a 3 h. Para el tratamiento ulterior y en casos de crisis dolorosas leves de 2 a 5 mL por vía IM. Dosis máxima diaria: 4 ampolletas para ambas vías.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: puede provocar somnolencia y no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede provocar accidentes. Debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

IBUPROFENO

Tableta 400 mg

Jarabe 100 mg

Ampolleta 10 mL

Composición: cada tableta contiene 400 mg de ibuprofeno, excipientes c.s. Cada cucharadita (5 mL) contiene: ibuprofeno 100 mg, sacarina sódica, 7,5 mg; sacarosa 400 mg, vehículo c.s. Cada ampolleta de 2 mL contiene 5 mg de ibuprofeno por mL.

Indicaciones: tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve a moderada por procesos inflamatorios no crónicos como cefalea, odontalgia, dolor posoperatorio, dolor musculosquelético, dolor menstrual. Artritis gotosa, ataque agudo de gota. Fiebre. Enfermedad inflamatoria no reumática (osteoartritis, bursitis, tendinitis). Artritis reumatoidea. Cierre de conducto arteriosos persistente y significativo desde el punto de vista clínico y hemodinamicamente, peso corpral entre 500 y 1 500 g, con menos de 34 semanas de edad y cuando el manejo médico usual es inefectivo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al ibuprofeno, a cualquier otro AINE o a cualquiera de los excipientes del producto. Reacción alérgica severa, ataques de asma, broncospasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico inducido por ácido acetilsalicílico u otros AINE. Úlcera gastrointestinal activa o sospechada. Infección potencialmente mortal; hemorragia activa, hemorragia intracraneal o gastrointestinal; defectos de la coagulación o trombocitopenia; daño renal severo. Enfermedad cardíaca congénita en la que la persistencia del conducto arterioso es necesario para mantener un flujo sanguíneo pulmonar o sistémico satisfactorio (por ejemplo, atresia pulmonar, tetralogía de Fallot severa, coartación grave de la aorta); Conocimiento o sospecha de enterocolitis necrotizante.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. En el tercer trimestre categoría D: solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

LM: compatible.

Niños: no se recomienda su uso en menores de 6 meses.

Adulto mayor: más sensibles a efectos adversos gastrointestinales y renales; se sugiere comenzar con la mitad de la dosis usual del adulto joven.

DR insuficiencia severa: incremento de riesgo de hipercaliemia y nefrotoxicidad; se debe monitorear la función renal y ajustar dosis.

DH: necesita ajuste de dosis.

Enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa, diverticulitis, úlcera péptica: instaurar régimen antiulceroso. Retención hidrosalina: usar con cautela en la insuficiencia cardíaca o HTA. Coagulación sanguínea: puede prolongar el tiempo de hemorragia. Se debe utilizar con cuidado en alteraciones de la coagulación sanguínea o tratamiento con anticoagulantes. Corticoterapia: en caso de tratamiento previo con corticosteroides se recomienda reajustar las dosis de estos de forma paulatina, si se instaura una terapia combinada con ibuprofeno. Se debe administrar con cuidado para evitar la extravasación y la irritación de los tejidos. En recién nacidos prematuros menores de 27 semanas de edad gestacional, la tasa de cierre del conducto arterioso (33 a 50 %) se demostró que era baja a los regímenes de dosis recomendados. Puede inhibir la agregación plaquetaria, los recién nacidos prematuros deben ser monitorizados para detectar signos de hemorragia. Vigilar antes de su administración el cambio de coloración o la presencia de partículas.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis, sensación de molestia abdominal, diarrea, microlesiones intestinales, posible activación ulcerosa y hemorragias (melenas, hematemesis). Son más frecuentes con dosis de 3 200 mg/día.

Ocasionales: ulceración y perforación, puede inducir o exacerbar colitis, cefalea, confusión, mareos, nerviosismo, depresión, vértigos, alteraciones auditivas, *tinnitus* y somnolencia; fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, exantema con prurito, angioedema y fenómenos anafilácticos).

Raras: reacciones de tipo psicótico y depresión, fiebre, rigidez del cuello, obnubilación, reacciones ópticas (visión borrosa, ambliopía, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color); broncospasmo, IRA (nefritis intersticial con hematuria, disuria y síndrome nefrótico), necrosis papilar, fibrosis intersticial, disfunción renal, meningitis aséptica (especialmente en pacientes con LES u otras enfermedades del colágeno), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, ICC, HTA, hiponatremia en pacientes con enfermedad renal preexistente, aumento de enzimas hepáticas, pancreatitis, alveolitos, eosinofilia pulmonar; desde el punto de vista hematológico se ha reportado agranulocitosis, anemia aplásica, aplasia pura de células blancas y trombocitopenia. Para presentación parenteral se reporta frecuentes: fiebre, apnea, sepsis, trombocitopenia, neutropenia, hemorragia intraventricular, anemia, leucomalacia, periventricular, displasia broncopulmonar, hemorragia pulmonar, enterocolitis necrotizante, oliguria, retención de fluidos, hematuria, perforación Intestinal, incremento de creatinina sérica. Infección respiratoria, infección del tracto urinario, Ocasionales: hemorragia gastrointestinal, insuficiencia renal aguda, hipernatremia, hipocalcemia, insuficiencia suprarrenal, atelectasia, edema, hipoxemia, hiperglicemia. Otros efectos adversos reportados: taquicardia, insuficiencia cardiaca, distensión abdominal, reflujo gastroesofagico, gastritis, ileo, hernia inguinal, reacciones en el sitio inyección, colestasis, feeding problems, convulsiones, ictericia, hipotensión, y otras anormalidades de laboratorio.

Sujeto a vigilancia intensiva: si para la presentación parenteral.

Interacciones: ciclosporina, compuestos de oro y otros medicamentos nefrotóxicos (aminoglucósidos, amfotericina B, cisplatino, penicilamina y otros), diuréticos: incrementan riesgo de nefrotoxicidad. IECA: incrementa riesgo de insuficiencia renal y antagoniza efecto hipotensor, igual que con otros fármacos hipotensores (anticálcicos, betabloqueadores, vasodilatadores, antagonista de receptor de angiotensina, bloqueadores de la neurona adrenérgica). Digoxina: aumento de los niveles plasmáticos del digitálico, con posible potenciación de su acción y/o toxicidad. Insulina e hipoglicemiantes orales:

aumento de su acción hipoglicemiante. Sales de litio (carbonato de litio): aumento de la toxicidad por reducción de la eliminación de litio, debido a la inhibición de la síntesis de prostaglandinas. Resinas de intercambio iónico (colestiramina): disminución de la absorción de ibuprofeno con posible inhibición de su efecto. Alteraciones de laboratorio: aumento de transaminasas (TGO y TGP), creatinina, digoxina y urea; aumento (interferencia analítica) de fosfatasa alcalina, bilirrubina y creatinina. Reducción de albúmina, creatinina glucosa y ácido úrico. Puede prolongar el tiempo de hemorragia un día después de suspender el tratamiento. Uso concomitante de AINE incrementa el riesgo de efectos adversos. Anticoagulantes cumarínicos, heparina: se potencia su efecto anticoagulante. Quinolonas: aumenta el riesgo de convulsiones. Antidepresivos inhibidores de la recaptación de serotonina y corticoides: incrementa el riesgo de hemorragia gastrointestinal. Haloperidol: incrementa la sedación. Metotrexato, relajantes musculares (baclofeno): incrementan su toxicidad porque el ibuprofeno reduce su excreción.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años, por VO: dolor y fiebre: 200 mg/4-6 h, si fuera necesario aumentar a 400 mg/6-8 h, hasta un máximo de 1,6 g/día. Niños de 6 meses a 1 año: 50 mg/8 h, máximo 30 mg/kg/día. De 2 a 4 años: 100 mg/8 h, máximo 30 mg/kg/día. De 5 a 7 años: 150 mg/6-8 h, máximo 30 mg/kg/día. De 8 a 10 años: 200 mg/6-8 h, máximo 800 mg/día. De 11 a 12 años: 300 mg/6-8 h, máximo 800 mg/día. Enfermedad reumática: 30-40 mg/kg divididos cada 6-8 h.

Dismenorrea: 400 mg/4-6 h. Enfermedad reumática: 1 200-3 200 mg divididos cada 6-8 h. Solución oral: dolor y fiebre: niños de 1 a 3 meses: 5 mg/kg/8 h, entre 3 y 4 dosis divididas. Niños de 3 a 6 meses (con peso mayor a 50 kg): 50 mg/8 h, máximo 30 mg/kg/día en 3 o 4 dosis divididas. Niños de 7 meses a 1 año: 50 mg/8 h, máximo 30 mg/kg/día. De 2 a 4 años: 100 mg/8 h, máximo 30 mg/kg/día. De 5 a 7 años: 150 mg/6-8 h, máximo 30 mg/kg/día. De 8 a 10 años: 200 mg/6-8 h, máximo 800 mg/día. De 11 a 12 años: 300 mg/6-8 h, máximo 800 mg/día. Enfermedad reumática: 30-40 mg/kg divididos cada 6-8 h. Para presentación parenteral: un ciclo de terapia se define como tres inyecciones intravenosas cada 24 horas. La primera inyección debe administrarse después de las primeras 6 horas de vida. La dosis de ibuprofeno se ajusta al peso corporal como sigue:

- Primera inyección: 10 mg/kg,
- La 2da y 3era inyección, 5 mg/kg.

Si anuria u oliguria manifiesta después de la primera o segunda dosis (flujo urinario < 0.6 mL/kg/h, la siguiente dosis debe suspenderse hasta que la producción de orina regrese a los niveles normales.

Si el ductus arterioso no se cierra 48 horas después de la última inyección, o si se vuelve a abrir, un segundo ciclo de 3 dosis, puede ser administrado.

Si la condición no se modifica después del segundo ciclo de terapia, se recomienda la cirugía del *ductus* arterioso permeable.

Forma de administración

Sólo para uso IV, puede administrarse como una infusión corta durante 15 minutos, sin diluir o hacerlo con una solución de cloruro de sodio 0,9 % o de glucosa 5 % para inyección, administrar dentro de los 30 minutos de la preparación e infundir en 15 minutos. Cualquier porción no utilizada de la solución debe ser desechada.

El volumen total de la solución inyectada deberá tener en cuenta el volumen total diario de líquidos administrados.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: proteger de la luz y la humedad.

INDOMETACINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de indometacina.

Indicaciones: enfermedades reumáticas crónicas inflamatorias: fase activa de la artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante. Inflamación no reumática. Inflamación consecutiva a intervenciones ortopédicas. Dolor (especialmente el asociado con procesos inflamatorios): dismenorrea primaria, ataque agudo de gota.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, a cualquier otro AINE o a cualquiera de los excipientes del producto. Reacción alérgica severa, ataques de asma, broncospasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico inducido por ácido acetilsalicílico u otros AINE. Úlcera gastrointestinal activa o sospechada.

Precauciones:

E: categoría B, en el tercer trimestre categoría D. No se recomienda su uso durante el embarazo, salvo indicación explícita de cierre prematuro del conducto arterioso fetal (lo cual solo tiene un carácter muy excepcional).

LM: compatible, vigilar reacciones adversas en el niño; se ha reportado convulsiones en niños de madres que recibieron 200 mg de indometacina.

Niños: no se recomienda su uso en menores de 14 años; debe limitarse a pacientes que no respondan a otros antirreumáticos.

Adulto mayor: incremento de la incidencia de efectos neurotóxicos; no se recomiendan tratamientos por más de una semana y se debe utilizar la mitad de la dosis usual del adulto joven. Depresión mental u otras alteraciones psiquiátricas o neurológicas (parkinsonismo, epilepsia): usar con precaución. Corticoterapia: en caso de tratamiento previo con corticosteroides, se recomienda reajustar sus dosis de forma paulatina, si se instaura una terapia combinada con indometacina.

Reacciones adversas: ocasionales: dolor abdominal, constipación, astenia, malestar general. Raras: alopecia, eritema nodoso, púrpura; hipotensión, colapso, taquicardia, arritmia cardíaca y palpitaciones, anorexia, distensión abdominal, proctitis, estomatitis, úlcera bucal, úlcera esofágica, úlcera gastroduodenal; perforación intestinal, incremento de los valores de creatinina sérica y de los valores de nitrógeno ureico en sangre, proteinuria, ictericia, hepatitis, neuropatía periférica, convulsiones, parkinsonismo; opacificación de la córnea, retinopatía, fotofobia, sordera, desorientación, hipertensión pulmonar, púrpura hemorrágica. Ver ibuprofeno.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver ibuprofeno. Trombolíticos: puede incrementar el tiempo de sangrado. Antiinflamatorios no esteroideos: potencian el efecto farmacológico de los Anticoagulantes parenterales, ya que interfieren con los mecanismos de la coagulación y/o la función plaquetar, con el consiguiente incremento del riesgo de sangrado.

Posología: adultos VO: 50-200 mg/día, en 2-4 tomas. En procesos crónicos debe comenzarse con dosis de 25 mg / 8-12 h y aumentar progresivamente en 25-50 mg en intervalos semanales hasta lograr el efecto deseado o la dosis máxima de 200 mg/día. Gota aguda: de inicio 100 mg, luego 50 mg/8 h hasta que desaparezcan los síntomas, en caso necesario

se administrará la dosis máxima de 200 mg/día. Procesos inflamatorios agudos del aparato locomotor: de 25 a 50 mg cada 6-8 h hasta la desaparición de los síntomas (1-2 semanas). Dismenorrea primaria: 25 mg/8 h como máximo, cuando aparecen los primeros síntomas y mientras que duren estos. Niños: enfermedades reumáticas: 1,5-2,5 mg/kg/día divididos en 4 dosis hasta un máximo de 4 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: el tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún signo o síntoma de alteración hepática (anorexia, prurito, ictericia) o alteración de la visión, después de haberlo notificado al médico. Este medicamento puede provocar somnolencia y las personas bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

NAPROXENO

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta contiene 250 mg de naproxeno.

Indicaciones: tratamiento sintomático del dolor de intensidad de leve a moderada por procesos inflamatorios no crónicos como cefalea, odontalgia, dolor posoperatorio, dolor musculosquelético, dolor menstrual. Artritis gotosa, ataque agudo de gota. Fiebre. Enfermedad inflamatoria no reumática (osteoartritis, bursitis, tendinitis). Artritis reumatoidea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al naproxeno, a cualquier otro AINE o a cualquiera de los excipientes del producto. Reacción alérgica severa, ataques de asma, broncospasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico inducido por ácido acetilsalicílico u otros AINE. Úlcera gastrointestinal activa o sospechada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. En el tercer trimestre categoría D: solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

LM: compatible.

Niños: en menores de 12 años se debe utilizar solo bajo prescripción médica; no se recomienda su uso en menores de 2 años.

DR: insuficiencia severa, incremento de riesgo de hipercaliemia y nefrotoxicidad; se debe monitorear la función renal y ajustar dosis.

DH: necesita ajuste de dosis. Reacciones de fotosensibilidad.

Reacciones adversas: los efectos adversos son más frecuentes cuando de administran dosis superiores a 1 500 mg/día.

Frecuentes: cefalea, alteraciones hepatobiliares.

Ocasionales: erupciones exantemáticas, constipación.

Raras: fotodermatitis, onicólisis, hipotensión ortostática, epistaxis, sordera reversible, excitación, malestar general, disnea, granulocitopenia y eosinofilia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver ibuprofeno.

Posología: dosis usual para adultos: antirreumático: VO, de 250 a 500 mg 2 veces/día, por la mañana y por la noche. Analgésico (dolor leve o moderado): VO, inicialmente 500 mg, después 250 mg en intervalos de 6 u 8 h, según las necesidades. Gota aguda: VO, inicialmente 750 mg, después 250 mg cada 8 h hasta que el ataque remita.

Dismenorrea: VO, inicialmente 500 mg, después 250 mg en intervalos de 6 a 8 h, según las necesidades. Prescripción usual límite para adultos: para dolor leve o moderado y para dismenorrea: hasta una dosis total de 1,25 g/día. Niños: dolor y/o fiebre: inicialmente, 10 mg/kg por VO, seguido de 2,5 a 5 mg/kg/8 h, sin exceder la dosis máxima de 15 mg/kg/día. Artritis reumatoide juvenil: 5 mg/kg/12 h por VO.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia, no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidente. No exposición prolongada al sol. Tomar el fármaco con cantidad suficiente de líquido preferiblemente durante las comidas o con leche, sin masticar.

PARACETAMOL (ACETAMINOFÉN)

Tableta 500 mg

Solución oral 120 mg/5 mL

Supositorio infantil 300 mg

Gota orales 100 mg/mL

Composición: cada tableta contiene 500 mg de paracetamol. Cada cucharadita (5 mL) contiene: acetaminofén 120 mg, tartrazina 0,1 mg, sacarosa 2 000 mg, vehículo c.s. Cada supositorio infantil contiene: 300 mg de paracetamol; excipiente graso c.s. Cada mL contiene: acetaminofén 110 mg, tartrazina 0,1 mg, sacarosa 2 000 mg, vehículo c.s.

Indicaciones: tratamiento sintomático del dolor de intensidad leve o moderada. Fiebre.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al paracetamol. Enfermedad hepática (con insuficiencia hepática o sin ella). Hepatitis viral: aumenta el riesgo de hepatotoxicidad.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. Usar dosis terapéuticas a corto plazo.

LM: compatible.

DH: metabolismo hepático, metabolito intermediario tóxico, debe ajustarse la dosis.

DR: insuficiencia grave se acepta el uso ocasional; aumenta el riesgo de toxicidad renal con tratamientos prolongados y altas dosis.

Alcoholismo crónico: puede potenciar la toxicidad hepática del paracetamol y mayor incidencia de hemorragias digestivas. Se deben evitar tratamientos prolongados o dosis excesivas de paracetamol (no deben administrarse más de 2 g/día). Anemia: posible aparición de alteraciones sanguínea; se recomienda precaución en pacientes con anemia y evitar tratamientos prolongados. Anemia por déficit de G6PD: se han observado casos de hemólisis. Hipersensibilidad a salicilatos: constituye una alternativa muy válida en pacientes alérgicos; sin embargo, se han observado reacciones broncospásticas en algunos pacientes hipersensibles al ácido acetilsalicílico u otros AINE. Aunque la incidencia de reacción cruzada es baja (menos de 5 %), se aconseja control clínico en pacientes alérgicos a salicilatos tratados con paracetamol.

Reacciones adversas: ocasionales: trombocitopenia, leucopenia, pancitopenia, neutropenia, agranulocitosis y anemia hemolítica (en pacientes con déficit de G6PD). Exantemáticas, urticaria, dermatitis alérgica, fiebre, ictericia.

Raras: cólico renal, insuficiencia renal (con dosis elevadas o uso prolongado), orina turbia, pancreatitis, ictericia, daño hepático, hepatitis viral (asociada con casos de sobredosis). Excepcionalmente, hipoglucemia, en especial en niños.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol etílico: potencia la toxicidad del paracetamol, por inducción de la producción hepática de elementos hepatotóxicos derivados del paracetamol. Anticonvulsivos: disminución de la biodisponibilidad del paracetamol, así como potenciación de la hepatotoxicidad en sobredosis debido a la inducción del metabolismo hepático. Anticoagulantes cumarínicos: el uso prolongado del paracetamol puede alargar el efecto anticoagulante. Colestiramina: reduce la absorción del paracetamol.

Posología: adultos: analgesia y fiebre 0,5 a 1 g por VO cada 4 a 6 h, hasta un máximo de 4 g/día. Niños: 10-15 mg/kg por VO cada 4 a 6 h, sin exceder 5 tomas en 24 h. No se aconseja administrar por más de 5 días consecutivos. Supositorio niño: la dosis recomendada de acuerdo con la edad y peso deben ser determinadas por el médico. La posología se basa en dosis aisladas en el rango de 10 a 15 mg/kg cada 4-6 h. Niños de 2 a 3 años: medio supositorio (150 mg) cada 6 h; no sobrepasar las 4 dosis en 24 h. Niños de 4 a 5 años: medio supositorio (150 mg) cada 4-6 h, si fuera necesario; no sobrepasar las 5 dosis en 24 h, 720 mg en 24 h. Niños de 6 a 12 años: un supositorio (300 mg) cada 4-6 h; no sobrepasar las 6 dosis en 24 h. Los supositorios deben introducirse profundamente en el recto, preferentemente después de la evacuación.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: en todos los casos se procederá a la aspiración y el lavado gástrico, preferiblemente dentro de las 4 h siguientes a la ingestión. Antídoto específico: N-acetilcisteína 300 mg/kg (equivalente a 1,5 mL/kg de solución acuosa al 20 %) por vía IV durante 20 h y 15 min según el esquema siguiente: adultos, dosis de ataque 150 mg/kg por vía IV lenta o diluidos en 200 mL de glucosa al 5 % durante 15 min. Mantenimiento: inicialmente 50 mg/kg en 500 mL de glucosa al 5 % en infusión lenta durante 4 h; más tarde 100 mg/kg en 1 000 mL de glucosa al 5 % infusión IV durante 16 h. Niños: el período en que el tratamiento ofrece mayor garantía de eficacia se encuentra dentro de las 8 h siguientes a la ingestión de la sobredosis. La efectividad disminuye progresivamente transcurridas 8 h, es ineficaz a partir de las 15 h de la intoxicación. El volumen de la solución de glucosa al 5 % para infusión debe ajustarse a la edad y el peso del niño.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas. Si la fiebre o el dolor persisten por más de 72 h, deberá evaluarse nuevamente al paciente.

PIROXICAM

Tableta 10 mg

Supositorio 20 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de piroxicam. Cada supositorio contiene 20 mg de piroxicam.

Indicaciones: artritis reumatoide, osteoartritis, espondilitis anquilosante, inflamación no reumática. Dolor (especialmente el asociado a procesos inflamatorios). Dismenorrea primaria. Ataques agudos de gota.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al piroxicam. Reacción alérgica severa, ataques de asma, broncospasmo, rinitis aguda, pólipos nasales, urticaria o edema angioneurótico inducido por ácido acetilsalicílico u otros AINE. Úlcera gastrointestinal activa o sospechada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B; en el tercer trimestre categoría D: solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

LM: compatible.

Niños: no se recomienda su uso.

Adulto mayor: más sensibles a efectos adversos gastrointestinales y renales; se sugiere comenzar con la mitad de la dosis usual del adulto joven.

DR insuficiencia severa: incremento de riesgo de hipercaliemia y nefrotoxicidad; se debe monitorear la función renal y ajustar dosis.

DH: necesita ajuste de dosis.

Resto ver ibuprofeno

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, pirosis, sensación de molestia abdominal, diarrea, microlesiones intestinales, posible activación ulcerosa y hemorragias (melenas, hematemesis). Son más frecuentes con dosis de 3 200 mg/día.

Ocasionales: ulceración y perforación, puede inducir o exacerbar colitis, cefalea, confusión, mareos, nerviosismo, depresión, vértigos, alteraciones auditivas, *tinnitus* y somnolencia; fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, exantema con prurito, angioedema y fenómenos anafilácticos).

Raras: reacciones de tipo psicótico y depresión, fiebre, rigidez del cuello, obnubilación, reacciones ópticas (visión borrosa, ambliopía, disminución de la agudeza visual o cambios en la percepción del color); broncospasmo, IRA (nefritis intersticial con hematuria, disuria y síndrome nefrótico), necrosis papilar, fibrosis intersticial, disfunción renal, meningitis aséptica (especialmente en pacientes con LES u otras enfermedades del colágeno), eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, ICC, HTA, hiponatremia en pacientes con enfermedad renal preexistente, aumento de enzimas hepáticas, pancreatitis, alveolitos, eosinofilia pulmonar, a nivel hematológico se ha reportado agranulocitosis, anemia aplásica, aplasia pura de células blancas y trombocitopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver ibuprofeno.

Posología: adultos VO, procesos artríticos: dosis inicial 20 mg/24 h. Mantenimiento 20 mg/24 h (10 mg/24 h en algunos pacientes). Algunos enfermos pueden precisar dosis de hasta 30 mg/día en dosis única o fraccionada. Trastornos musculosqueléticos agudos: 40 mg/24 h durante 2 días, seguido de 20 mg/día durante los demás 7-14 días de tratamiento. Gota aguda: dosis inicial 40 mg/24 h y continuar con 40 mg (dosis única o fraccionada) durante 4-6 días siguientes. No está indicado para el tratamiento prolongado de la gota. Dismenorrea primaria: 40 mg/24 h durante los 2 primeros días, seguido de 20 mg/24 h durante 1-3 días más.

Adultos (vía rectal): procesos artríticos: dosis inicial 20 mg/24 h. Mantenimiento 20 mg/24 h (10 mg/24 h en algunos pacientes). Algunos enfermos pueden precisar dosis de hasta 30 mg/día en dosis única o fraccionada. Trastornos musculosqueléticos agudos: 40 mg/24 h durante 2 días, seguido de 20 mg/día durante los demás 7-14 días de tratamiento. Gota aguda: dosis inicial, 40 mg/24 h y continuar con 40 mg (dosis única o fraccionada) durante 4-6 días siguientes. No está indicado para el tratamiento prolongado de la gota. Dismenorrea primaria: 40 mg/24 h durante los 2 primeros días, seguido de 20 mg/24 h durante 1-3 días más.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no usar sin prescripción facultativa, tiene reportes de seguridad

importante por el riesgo elevado de sangramiento digestivo en relación con otros del mismo grupo.

2.2 ANALGÉSICOS OPIOIDES

Los analgésicos opioides son utilizados en el alivio del dolor de intensidad moderada a severa, su administración repetida puede causar dependencia y tolerancia, lo que no es motivo para no usarlo en el control del dolor de la enfermedad terminal. Las recomendaciones principales para su uso son: calcular de la forma más aproximada posible las necesidades de opioides reales del paciente, prescribir dosis fijas con intervalos regulares y vías de administración apropiadas, la vía de elección preferida es la vía oral cuando esta sea posible, indicar dosis de rescate, prevenir, anticipar y manejar los efectos secundarios y utilizar adecuadamente los fármacos adyuvantes.

Comparten también efectos indeseables, en el SNC: sedación, mareos, hipotermia, mioclonías, hiperestesia, alodinia, convulsiones y somnolencia, síntomas gastrointestinales como náuseas y vómitos, constipación, cólico biliar; a nivel cardiovascular: producen bradicardia, hipotensión y otros síntomas importantes como depresión respiratoria, retención urinaria, dependencia física y tolerancia.

La respuesta de los pacientes a estos fármacos en cuanto a eficacia y seguridad varía ampliamente.

CODEÍNA

Tableta 30 mg

Frasco 15 mL

Composición: cada tableta contiene 30 mg de codeína. Cada frasco de 15 mL contiene 30 mg de codeína.

Indicaciones: dolor de intensidad leve a moderada, diarrea, supresor de la tos seca o dolorosa.

Contraindicaciones: niños menores de 1 año. Enfermedad hepática. Insuficiencia ventilatoria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. En el primer trimestre del embarazo la categoría es D.

LM: compatible en dosis ocasionales, evitar dosis repetidas y vigilar reacciones adversas como apnea, bradicardia y cianosis.

Niños: no se recomienda. Antecedentes de abuso de drogas.

Adulto mayor: usar con cautela por riesgo de hipotensión ortostática, reducir dosis.

DH: ajuste de dosis, puede precipitar el coma.

DR: ajuste de dosis.

Hipotensión, hipotiroidismo, asma bronquial, hipertrofia prostática, pacientes debilitados, trastornos convulsivos, dependencia.

Reacciones adversas: constipación con el uso continuado. Euforia, sedación y dependencia menos que morfina. Efecto liberardor de histamina dosis-dependiente. Frecuentes: náuseas, vómitos, constipación, somnolencia, desorientación, sudación.

Ocasionales: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio, hipertensión intracraneal, sequedad de la boca, espasmo de la laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto, taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión, colapso, depresión respiratoria, apnea,

paro cardíaco, retención urinaria, reducción de la libido, impotencia, visión borrosa, nistagmo, diplopía.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol etílico: potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central (evitar la ingestión de bebidas alcohólicas). Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, desipramina): aumento de los niveles plasmáticos de morfina, con posible potenciación de su acción. Betabloqueadores (propranolol): potenciación de la toxicidad de morfina. Cimetidina: potenciación de la toxicidad de morfina por posible inhibición de su metabolismo hepático. Hipnóticos (secobarbital): potenciación mutua de los efectos depresores respiratorios. Metoclopramida: aumento de la velocidad y duración del efecto de morfina por aumento de su absorción. Rifampicina: disminución de los niveles plasmáticos de morfina con riesgo a disminuir su actividad analgésica. Alteraciones de laboratorio: aumento de CPK y prolactina. Reducción de testosterona.

Posología: dolor: adultos: 30-60 mg cada 4 h si es necesario, por VO hasta un máximo de 240 mg diarios. Niños: 1-12 años 3 mg/kg/día en dosis divididas. Diarrea: adultos: 30 mg 3-4 veces/día (el rango puede estar entre 15 y 60 mg). Niños: no se recomienda. Antitusivo: adultos: 5-10 mL 3-4 veces/día o 15-30 mg 3-4 veces/día. Niños: no se recomienda, pero entre 5 y 12 años 2,5-5 mL o 7,5-15 mg 3-4 veces/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia, no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede originar accidente. No ingerir bebidas alcohólicas ni depresores del SNC. El uso prolongado puede crear hábito o dependencia.

FENTANILO

(Ver sección 1.1. Anestésicos generales)

MORFINA

Ampolletas 10 mg/1 mL y 20 mg/1 mL

Bulbo 2 mg/5 mL

Gotas orales 20 mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 10 mg de clorhidrato de morfina. Cada ampolleta de 1 mL contiene 20 mg de clorhidrato de morfina. Cada bulbo de 5 mL contiene 2 mg de morfina (en forma de clorhidrato), liofilizado para inyección peridural e intratecal. Para las gostas orales cada mL (20 gotas) contiene: sulfato de morfina pentahidratada 20,0 mg, solución de sorbitol 70% 350,0 mg, glicerina refinada 30,0 mg, alcohol etílico 0,018 mL.

Indicaciones: dolor intenso y severo, que no responde a otros analgésicos no narcóticos. Dolor asociado a IMA. Disnea asociada a insuficiencia ventricular izquierda y edema pulmonar. Analgesia obstétrica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a morfina. Insuficiencia respiratoria aguda o EPOC grave: los efectos depresores respiratorios de los opiáceos pueden exacerbar estas situaciones. No debe administrarse por vía epidural o intratecal en presencia de infección en el sitio de la inyección, terapia anticoagulante, diátesis hemorrágica, corticosteroides

administrados por vía parenteral en un período de 2 semanas y otra terapia concomitante o condición médica que contraindique la técnica de la analgesia epidural o intratecal. Alcoholismo agudo y cuando exista riesgo de íleo paralítico. Aumento de presión intracraneal. Feocromocitoma.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Con el uso ilícito o prolongado se produce dependencia materna y síndrome de abstinencia neonatal (irritabilidad, llanto excesivo, bostezos, estornudos, aumento de la frecuencia respiratoria, temblores, hiperreflexia, fiebre, vómitos, incremento de las heces y diarrea). Solo se acepta su uso en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Parto y alumbramiento: el uso durante el parto (incluso cesárea) puede causar depresión respiratoria y efectos psicofisiológicos en el neonato, especialmente en prematuros (en cualquier caso, si se utiliza durante el parto, se deberá disponer de un antídoto específico (naloxona) para el niño, además de extrema precaución si se espera un niño prematuro); asimismo, la morfina puede prolongar el parto, especialmente en la segunda fase.

LM: compatible en dosis ocasionales, vigilar reacciones adversas como apnea, bradicardia y cianosis; no se recomienda el uso prolongado o de elevadas dosis.

Niños: es más probable la excitación paradójica; no se recomienda su uso en neonatos. Se debe administrar en niños en casos excepcionales y utilizando dosis cuidadosamente calculadas según su masa corporal.

Adulto mayor: usar con cautela por riesgo de hipotensión ortostática, reducir dosis.

DH: ajuste de dosis, puede precipitar el coma.

DR: ajuste de dosis.

Hipotensión, hipotiroidismo, asma bronquial, hipertrofia prostática, pacientes debilitados, trastornos convulsivos, dependencia. Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Al igual que con todos los preparados de morfina, los pacientes que vayan a ser sometidos a cordotomía u a otros procedimientos quirúrgicos para el alivio del dolor, no deben recibir Sulfato de Morfina, gotas orales durante las 24 horas previas a la operación. Si posteriormente está indicado un tratamiento con estas gotas, se deberá ajustar la dosis a los nuevos requerimientos posoperatorios. Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, constipación, somnolencia, desorientación, sudación, euforia.

Ocasionales: cefalea, agitación, temblor, convulsiones, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio, hipertensión intracraneal, sequedad de la boca, espasmo de la laringe, diarrea, calambres abdominales, alteraciones del gusto, taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión, colapso, depresión respiratoria, apnea, paro cardíaco, retención urinaria, reducción de la libido, impotencia, visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis, edema, prurito, urticaria, erupciones exantemáticas, *rash*, dermatitis por contacto, dolor en el punto de la inyección, dependencia.

Raras: reacción anafiláctica después de la inyección IV.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol etílico: potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la depresión central (evitar la ingestión de bebidas alcohólicas). Antidepresivos tricíclicos (amitriptilina, clomipramina, desipramina): aumento de los niveles plasmáticos de morfina con posible potenciación de su acción. Betabloqueadores (propranolol): potenciación de la toxicidad

de morfina. Cimetidina: potenciación de la toxicidad de morfina por posible inhibición de su metabolismo hepático. Hipnóticos (secobarbital): potenciación mutua de los efectos depresores respiratorios. Metoclopramida: aumento de la velocidad y duración del efecto de morfina por aumento de su absorción. Rifampicina: disminución de los niveles plasmáticos de morfina con riesgo de disminución de su actividad analgésica. Alteraciones de laboratorio: aumento de CPK y prolactina. Reducción de testosterona.

Posología: epidural (lumbar): adultos 5 mg, en caso necesario se debe administrar al cabo de una hora dosis adicionales de 1 a 2 mg, sin superar la dosis total de 10 mg/24 h. Intratecal (lumbar): adultos 0,2-1 mg/24 h. Premedicación anestésica: inyección SC o IM hasta 10 mg 60-90 min antes de la cirugía. Niños: inyección IM 150 µg/kg.

Presentación ampolleta: tratamiento del dolor intenso: adultos de 5 a 20 mg/4 h por vía SC o IM; 4-10 mg diluido en 4-5 mL de agua estéril por vía IV lenta. Pacientes con peso menor que 70 kg o ancianos: 30 mg/24 h (dosis inicial). Si el dolor aumenta pueden incrementarse las dosis hasta aliviar el dolor. Los incrementos deberán ser de 30 a 50 % de la dosis. Niños mayores de 1 año: dosis inicial de 0,4 a 1,6 mg/kg/día; 0,1-0,2 mg/kg/4 h por vía SC o IM; 0,05-0,1 mg/kg IV lenta cada 4 h. Si existe dolor crónico: 0,03-0,15 mg/kg/h y la dosis para el dolor posoperatorio es 0,1-0,4 mg/kg/h; la dosis máxima en recién nacidos es 0,02 mg/kg/h. Dolor asociado con IMA: dosis de 2 a 15 mg por vía IV, puede aumentarse la dosis de 1 a 3 mg hasta cada 5 min. En administración IV continua, el ritmo inicial recomendado en adultos es de 0,8 a 10 mg/h, se ajustará después en función de la respuesta a un máximo de 80 mg/h. En casos de dolor especialmente intenso se han utilizado velocidades de infusión IV de hasta 440 mg/h. Edema agudo de pulmón: inyección IV lenta: 5-10 mg. Analgesia obstétrica: 10 mg/4 h.

Para las gotas orales adultos (mayores de 16 años): la dosis inicial usual de sulfato de morfina es de 10-20 mg (10-20 gotas), equivalente a 0.5-1 mL en frasco de vidrio de 15 mL, se utilizará para pacientes que requieran dosis más elevadas administradas en intervalos de 4-6 horas. Niños mayores de 1 año: 0.15-0.3 mg/kg cada 3-4 horas. Dosis máxima 10 mg por dosis. Niños menores de 1 año: no se recomienda su utilización en este grupo de edad, aunque para neonatos se puede utilizar de 0,125 a 0,225 mg/kg/ 6 horas. Ancianos: debe administrarse con precaución, por lo que se requiere una reducción de la dosis inicial.

La dosis puede aumentarse bajo control médico dependiendo de la gravedad del dolor y la historia previa de requerimientos analgésicos del paciente. La duración del tratamiento requerida por cada paciente es variable según la persistencia del dolor.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas de soporte. La depresión respiratoria puede contrarrestarse con naltrexona 0,4-2 mg IV, puede repetirse la dosis a intervalos de 2 a 3 min. No se deben utilizar analépticos, ya que pueden precipitar las convulsiones. La dosis inicial de naltrexona en niños es de 0,01 mg/kg IV, seguido de 0,1 mg/kg en caso necesario. Puede ser útil el lavado gástrico. El carbón activado suele absorber dosis significativas.

Información básica al paciente: sustancia de uso delicado que solo debe ser administrada bajo vigilancia médica. Se debe tener precaución en la conducción vehículos y manejo de maquinaria de precisión durante los primeros días de tratamiento porque el producto contiene etanol. Este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo. Puede alterar los efectos de otros medicamentos. Contiene glicerina, puede causar alteraciones digestivas, diarreas y dolor de cabeza.

NALBUFINA

(Ver sección 1.3.Coadyuvantes de la anestesia)

PETIDINA

Ampolletas 50 mg/1 mL y 100 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 50 mg de petidina. Cada ampolleta de 2 mL contiene 100 mg de petidina.

Indicaciones: dolor moderado a severo. Espasmos de la musculatura lisa de las vías biliares eferentes, del aparato genitourinario y del tracto gastrointestinal. Espasmos vasculares, angina de pecho y crisis tabéticas. Analgesia obstétrica: contracturas dolorosas y dolores de expulsión, en obstetricia, para facilitar el parto indoloro. Estados dolorosos “quirúrgicos”, como dolores posoperatorios, debidos a fracturas, etc. Estados dolorosos graves del sistema nervioso periférico (neuralgias). Medicación preoperatoria: antes y durante la anestesia intravenosa y por inhalación.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a petidina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B/D, si se utiliza en elevadas dosis y durante períodos prolongados. Evitar su uso en el tercer trimestre por riesgo a la depresión respiratoria neonatal, neumonía aspirativa y estasis gástrica.

Niños: menores de 2 años más susceptibles a sus efectos.

DR: incremento del riesgo de convulsiones u otras toxicidades.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, somnolencia, desorientación, sudación y euforia (aparece tolerancia).

Ocasionales: cefalea, agitación, temblor, alteraciones del humor (ansiedad, depresión), rigidez muscular, alucinaciones, insomnio, hipertensión intracraneal, sequedad de la boca, espasmo de la laringe, diarrea, constipación, calambres abdominales, alteraciones del gusto, taquicardia, bradicardia, hipertensión, hipotensión, colapso, depresión respiratoria, apnea, paro cardíaco, retención urinaria, reducción de la libido, impotencia, visión borrosa, nistagmo, diplopía, miosis, convulsiones, edema, prurito, urticaria, erupciones exantemáticas, dermatitis por contacto, dolor en el punto de la inyección, la administración IV puede ocasionar taquicardia.

Raras: estimulación paradójica del SNC, alucinaciones, depresión mental, íleo paralítico o megacolon tóxico. La administración repetida puede causar dependencia, su suspensión brusca o la administración de antagonistas opioides desencadena síntomas de abstinencia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aciclovir: potenciación de la toxicidad de petidina (aumento de su metabolito norpetidina) por la insuficiencia renal causada por aciclovir. Alcohol etílico: potenciación mutua de la toxicidad con aumento de la depresión central. Cimetidina: disminución del aclaramiento, potenciación de su efecto por inhibición de su metabolismo hepático. Clorpromazina, fenobarbital: potenciación de la toxicidad de petidina, por posible inducción de su metabolismo hepático, aumentando así su metabolito activo. IMAO (fenelzina, iproniazida, mebenazina, moclobemida, pargilina, tranilcipromina): potenciación de la acción y/o toxicidad de petidina, por posible aumento de los niveles de serotonina.

Posología: vía parenteral: adultos 50-150 mg (SC o IM) 1-3 veces/día. Para obtener cese inmediato de los cólicos o dolores muy agudos, 50-100 mg, en inyección IV lenta (1-2 min) preferentemente con 10 mL de glucosa al 10 % o suero fisiológico. Como coadyuvante de la anestesia 50-100 mg (IM o SC) de 30 a 90 min previos a la anestesia. Niños: solo en casos excepcionales, ajustando la dosis según la edad: 1-2 mg/kg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas de soporte. La depresión respiratoria puede contrarrestarse con naltrexona 0,4-2 mg IV, la dosis puede repetirse a intervalos de 2 a 3 min. No se deben utilizar analépticos, ya que las convulsiones suelen precipitar. La dosis inicial de naltrexona en niños es 0,01 mg/kg IV, seguida de 0,1 mg/kg, en caso necesario. Puede ser útil el lavado gástrico. El carbón activado puede absorber dosis significativas.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

TRAMADOL

Ampolletas 100 mg/2 mL

Tableta 50 mg

Frasco 50 mg/10 mL

Composición: cada ampolleta contiene: clorhidrato de tramadol 100,0 mg, sodio acetato trihidratado, 8,0 mg, ácido clorhídrico 1 M para ajuste de pH, agua para inyección c.s.p. 2,0 mL. Cada tableta contiene: clorhidrato de tramadol 50 mg. Cada frasco de 10 mL contiene: clorhidrato de tramadol 50 mg.

Indicaciones: dolor de intensidad moderada a severa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al tramadol o a cualquier componente del fármaco u opioides.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Se ha demostrado teratogenicidad en animales y se carece de estudios adecuados en humanos. El uso de este medicamento durante el embarazo solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras y cuando los beneficios superen los riesgos potenciales para el feto. El uso crónico determina la dependencia física y síntomas de retirada posparto en el recién nacido.

LM: el tramadol y su metabolito farmacológicamente activo se excretan con la leche materna.

Niños: estudios de seguridad insuficientes; la presentación oral no se recomienda en niños menores de 12 años, al no estar establecida su seguridad y eficacia; en los niños mayores de esta edad la posología se debe ajustar a la intensidad del dolor y a la respuesta individual de cada paciente. Los estudios disponibles avalan que la forma inyectable puede utilizarse en niños (dosis única); no obstante, este fármaco debe administrarse en niños en casos excepcionales y en dosis cuidadosamente calculadas según su masa corporal.

Adulto mayor (todas las vías): en mayores de 75 años puede requerirse ajuste de la dosificación o del intervalo de la dosis, al estar aumentada su vida media de eliminación y sus concentraciones séricas.

DH y DR: requiere ajuste de dosis.

Tras la administración repetida durante períodos prolongados y con dosis elevadas, puede ocasionar dependencia. Existe dependencia cruzada entre opiáceos que actúen en los mismos receptores del dolor. La interrupción brusca de un tratamiento en pacientes con dependencia física puede precipitar un síndrome de abstinencia. También pueden presentarse síntomas de abstinencia después de la administración de un antagonista opiáceo (naloxona, naltrexona) o de agonista/antagonista (pentazocina) en pacientes con dependencia a opiáceos.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, somnolencia, vértigo.

Ocasionales: cefalea, constipación, vómitos, sudación, sequedad de la boca, confusión, mareo.

Raras: especialmente en la administración intravenosa y en pacientes estresados físicamente (palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural o colapso cardiovascular), irritación gastrointestinal (pesadez, sensación de plenitud, hinchazón), reacciones cutáneas (prurito, exantema, urticaria), convulsiones epileptiformes (generalmente después de dosis muy elevadas o tras la administración concomitante de fármacos capaces de reducir el umbral convulsivo), debilidad motora, alteraciones en el apetito, desórdenes en la micción, efectos psíquicos (euforia, disforia, cambios en la actividad, dificultad en la toma de decisiones, perturbaciones de la percepción), reacciones alérgicas (disnea, broncospasmo, sibilancias, edema angioneurótico, anafilaxia), elevación de la presión arterial, bradicardia, empeoramiento del asma, depresión respiratoria. Puede originarse dependencia y síntomas propios del síndrome de abstinencia, similares a los que aparecen con la privación de opiáceos: ansiedad, agitación, nerviosismo, insomnio, hiperquinesia, temblor y síntomas gastrointestinales.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: carbamazepina: disminución (50 %) de los niveles plasmáticos y la vida media de tramadol, con posible inhibición de su efecto debido a la posible inducción de su metabolismo. Quinidina, fluoxetina, paroxetina, amitriptilina: incrementan concentraciones de tramadol y reducen la de su metabolito, al ser inhibidores de su metabolismo. Digoxina: incremento de la toxicidad a la digoxina. Warfarina: alteración del efecto de la warfarina, prolongación del tiempo de protrombina. Depresores del SNC (alcohol, opioides, anestésicos, fenotiazinas, sedantes, hipnóticos): se incrementa la depresión respiratoria, requiere ajuste de la dosis.

Posología: vía parenteral (SC, IM, IV o por infusión): adultos y niños mayores de 12 años: en dolores severos 100 mg inicialmente, se puede administrar durante la hora posterior 50 mg cada 10-20 min, sin sobrepasar la dosis total de 250 mg. Más tarde, 50-100 mg/6-8 h sin sobrepasar la dosis diaria total de 400 mg. En dolores moderados 50-100 mg durante la primera hora. Niños: 1-1,5 mg/kg/día.

VO: adultos y niños mayores de 12 años. VO: 50-100 mg, seguido de 50-100 mg/6-8 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: se deben observar las normas generales para casos de emergencia, que consisten en mantener despejadas las vías respiratorias (aspiración), mantener la respiración y circulación según los síntomas. Se procederá a la evacuación gástrica mediante la inducción del vómito (paciente consciente) o al lavado gástrico. Se puede revertir la depresión respiratoria con naloxona y las crisis pueden ser controladas con diazepam.

Información básica al paciente: no manejar maquinarias de precisión, no conducir vehículos durante primeros los días de tratamiento por riesgo de somnolencia. Puede ocasionar dependencia con elevadas dosis y por período prolongado.

2.3 ANTIGOTOSOS

Las estrategias terapéuticas para compartir las crisis de gota son los medicamentos uricosúricos, que intensifican la excreción de ácido úrico y disminuyen las concentraciones de dicho metabolito en plasma.

Las crisis agudas de gota suelen ser tratadas con dosis elevadas de un AINE, como la indometacina, diclofenaco, naproxeno y piroxicam. Los salicilatos, como el ácido acetilsalicílico, no son recomendables porque pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de uratos. La colchicina es una alternativa para los pacientes en los que los AINE están contraindicados. Su uso está limitado por la toxicidad con dosis altas.

Para el tratamiento prolongado de la gota, en pacientes con crisis frecuentes, se puede administrar el alopurinol, un inhibidor de la xantinooxidasa para reducir la producción de ácido úrico. No se recomienda para tratar una crisis aguda porque puede prolongarla de manera indefinida.

El tratamiento de la gota crónica no se debe iniciar hasta después de la remisión completa de una crisis aguda, habitualmente 2-3 semanas. El inicio del tratamiento con alopurinol puede precipitar una crisis aguda, por lo que se recomienda la colchicina o un AINE adecuado como profiláctico, y se prosigue por lo menos durante un mes después de que la hiperuricemia se haya corregido. Si sucede una crisis aguda durante el tratamiento de la gota crónica, se debe proseguir con alopurinol en la misma dosis y la crisis aguda debe tratarse por sí misma. El tratamiento de la gota crónica se debe proseguir de manera indefinida para prevenir nuevos ataques de gota.

ALOPURINOL

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene alopurinol 100 mg, lactosa 42,675 mg, excipiente c.s.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento de gota y de la hiperuricemia secundaria a la quimioterapia/radioterapia anticancerosa con antineoplásicos citotóxicos. Hiperuricemia secundaria a la propia enfermedad neoplásica. Control a largo plazo de la hiperuricemia asociada con la gota primaria o secundaria. Tratamiento de la nefropatía primaria o secundaria por ácido úrico. Prevención de la recurrencia de la formación de cálculos de ácido úrico en pacientes con antecedentes de recidivas de estos cálculos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al alopurinol. Insuficiencia renal y/o hepática. Hepatitis viral. Gota aguda; si ocurre una crisis aguda mientras se está tomando alopurinol, se debe continuar la profilaxis y tratar la crisis de manera separada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: uso limitado en niños con fallas en el metabolismo de las purinas o con hiperuricemia provocada por la terapia de cáncer.

Adulto mayor: se requiere de ajuste en la dosificación.

DH: monitorear función hepática.

Deberá tenerse en cuenta la relación riesgo-beneficio para el empleo de este medicamento en la diabetes mellitus, HTA o ICC. Realizar evaluación periódica del recuento de células sanguíneas, de la función hepática y renal, y determinaciones de ácido úrico en suero. Se debe asegurar una ingestión adecuada de líquidos de 2 a 3 L/día. En caso

de erupción se recomienda retirar el tratamiento, reintroducirlo si la erupción es leve, pero si se repite se debe interrumpir de manera inmediata. Contiene lactosa.

Reacciones adversas: frecuentes: urticaria o prurito, *rash* cutáneo maculopapular; lesiones eczematoides exfoliativas, urticariales, bulosas vesiculares o purpúricas, eritema multiforme, necrólisis epidérmica tóxica, linfadenopatías, liquen plano.

Ocasionales: otras reacciones de hipersensibilidad (fiebre, escalofríos, leucopenia, leucocitosis, eosinofilia, artralgia, vasculitis generalizada, hepatotoxicidad y/o insuficiencia renal aguda. Las reacciones de hipersensibilidad pueden hacerse más severa e incluso fatales, principalmente en pacientes con disfunción renal o hepática severa y/o en aquellos que toman diuréticos tiazídicos.

Raras: úlceras sangrantes en los labios, hematuria, parestesia, neuropatía periférica, HTA, alopecia, ginecomastia, trastorno del gusto, náuseas, vómitos, dolor abdominal, diarrea, cefalea, convulsiones, vértigo y mareo, alteraciones hematológicas (trombocitopenia, anemia hemolítica y aplásica).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anticoagulantes derivados de la cumarina: potenciación del efecto anticoagulante por inhibición de su metabolismo. Azatioprina o mercaptopurina: uso simultáneo de ambos con el alopurinol puede dar lugar a la potenciación de los efectos terapéuticos y tóxicos. No se recomienda el uso simultáneo del alopurinol con los medicamentos siguientes: acidificantes urinarios, alcohol, bumetanida, furosemida, diazóxido, ampicilina, metacilina, antineoplásicos, clorpropamida, probenecida, sulfinpirazona, vidarabina sistémica y xantinas como aminofilina y teofilina. IECA: incrementa riesgo de toxicidad.

Posología: adultos: antigotoso: dosis inicial por VO 100 mg una vez/día, que se irán incrementando en 100 mg/día a intervalos de una semana hasta que se alcance la concentración sérica de ácido úrico deseada, sin sobrepasar la dosis máxima recomendada de 800 mg/día. Mantenimiento: VO de 100 a 200 mg 2 o 3 veces/día, o 300 mg en una única dosis una vez/día. La dosis de mantenimiento habitual es de 200 a 300 mg/día, en la gota leve, o de 400 a 600 mg/día en la gota tofácea moderadamente severa. Tratamiento de enfermedades neoplásicas: dosis inicial por VO de 600 a 800 mg/día, se comienza de 12 h a 3 días (preferiblemente de 2 a 3 días) antes del inicio de la quimioterapia o de la radioterapia. Mantenimiento: la dosificación debe basarse en las determinaciones de la concentración sérica de ácido úrico, realizadas aproximadamente 48 h después del comienzo del tratamiento con alopurinol, y luego de forma periódica. Se debe interrumpir el tratamiento después del período de regresión del tumor. Antiurolitiásico (cálculos de ácido úrico): por VO de 100 a 200 mg de 1 a 4 veces/día, o una dosis única de 300 mg una vez/día. Antiurolitiásico (cálculos de oxalato cálcico): por VO de 200 a 300 mg/día en una o varias tomas. Prescripción usual límite para adultos: 300 mg por dosis u 800 mg/día. Dosis usuales en niños: antihiperuricémico en el tratamiento de enfermedades neoplásicas, niños hasta 6 años: VO 50 mg cada 8 h. Niños de 6 a 10 años: por VO 100 mg cada 8 h, o una dosis única de 300 mg una vez/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no debe tomarse el medicamento con bebidas alcohólicas. Beber grandes cantidades de líquidos. El fármaco se debe tomar preferiblemente después de las comidas. Ante la aparición de erupción se debe interrumpir el tratamiento. Protéjase de la luz.

COLCHICINA

Tableta 0,5 mg

Composición: cada tableta contiene 0,5 mg de colchicina.

Indicaciones: ataque agudo de gota y tratamiento de los ataques recurrentes de artritis gotosa. Profilaxis a corto plazo durante la terapia inicial con alopurinol y otros uricosúricos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, embarazo, insuficiencia renal y/o hepática grave.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: compatible.

Niños: la seguridad y eficacia no ha sido determinada, no se recomienda su uso.

Adulto mayor: más susceptibles a efectos tóxicos.

DH y DR: reducción de la dosis para evitar toxicidad.

Úlcera gastroduodenal: puede agravar la enfermedad. Diarrea: en dosis elevadas puede causar deshidratación. Insuficiencia cardíaca y discrasias sanguíneas: pueden incrementarse.

Reacciones adversas: frecuentes: vómitos, náuseas, dolor abdominal, diarrea, con riesgo de deshidratación.

Raras: en altas dosis hemorragia gastrointestinal, alteraciones renales, daño hepático, *rash*, depresión respiratoria o edema pulmonar, leucopenia y alteraciones hematológicas, neutropenia, azoospermia, urticaria, erupciones morbiliformes, neuritis periférica, miopatía y alopecia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ciclosporina: potenciación mutua de la toxicidad, con aumento de la nefrotoxicidad y neurotoxicidad. Eritromicina: potenciación de la toxicidad de colchicina por posible inhibición de su metabolismo hepático. Alcohol: puede disminuir su acción.

Posología: adultos: ataque agudo de gota: el primer día de 0,5 a 1 mg 4 veces/día, cada 1-2 h hasta que ocurra uno de los eventos siguientes: alivio del dolor, reacciones adversas (vómitos y diarreas) o se llegue a una dosis total de 5 a 6 mg. En crisis menos severas el primer día se administra 1 mg 3 veces/día, con un intervalo de 1 a 2 h, y en días consecutivos 1 mg 2 veces/día. La duración del tratamiento suele ser de 4 días y como máximo 7 días. Gota crónica o reumatismo gotoso: 1 mg 1-2 veces/día, preferentemente con un uricosúrico durante el tiempo que se considere oportuno. Profilaxis de ataques agudos: cuando se presenten signos claros (ejemplo, hinchazón del dedo gordo de los pies) 1 mg al acostarse, que puede repetirse al día siguiente.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

2.4 AGENTES MODIFICADORES DE LOS TRASTORNOS REUMATOIDEOS

El proceso de destrucción del cartílago y del hueso, que se produce en la artritis reumatoide, se puede retardar con la administración de un grupo de fármacos conocido como FARME (fármacos antirreumáticos modificadores de la evolución de la enfermedad), en el que se incluyen antipalúdicos (cloroquina), penicilamina, sulfasalacina, inmunosupresores (azatioprina, ciclofosfamida, metotrexato) y sales de oro.

El tratamiento se debe iniciar en fases precoces de la enfermedad, antes de que empiece la lesión articular; suele iniciarse con un AINE cuando el diagnóstico no es seguro y la evolución de la enfermedad es imprevisible. Sin embargo, cuando se han confirmado el diagnóstico, la progresión y la gravedad de la enfermedad reumática, se debe introducir un FARME, estos no producen mejoría inmediata pero requieren 4-6 meses de tratamiento para una respuesta completa. Su uso a largo plazo está limitado por la toxicidad y la pérdida de eficacia. Si un fármaco no consigue mostrar beneficio en 6 meses, debe retirarse y sustituirse por otro FARME.

Las reacciones adversas con los FARME son frecuentes y pueden amenazar la vida del paciente; es necesaria una vigilancia cuidadosa para evitar la toxicidad grave. El tratamiento con muchos FARME se puede asociar con alteraciones hematológicas (depresión de la médula ósea); se deben realizar recuentos de células hemáticas antes y durante el tratamiento. Se ha sugerido que las combinaciones de FARME suelen ser más eficaces que los fármacos en monoterapia, pero el incremento de toxicidad puede ser un problema; tanto su administración en monoterapia como en combinación, deben ser prescritos solo por especialistas, para asegurar que son utilizados de manera segura y más eficaz.

AZATIOPRINA

(Ver sección 8.1 Inmunosupresores)

CICLOSPORINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de ciclosporina.
Indicaciones: artritis reumatoidea activa severa. Inmunosupresor.
Contraindicaciones: debe valorarse el riesgo-beneficio en caso de disfunción hepática o renal, HTA no controlada, infecciones no controladas o enfermedades malignas.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no compatible, pasa a la leche materna.
Niños: estudios de seguridad insuficientes.
DR: debe reducirse la dosis de 25 a 50 % en caso de aumento de la creatinina más de 30 % del basal. Existe el riesgo de replicación viral cuando se aplican vacunas de virus vivo atenuado.
Reacciones adversas: puede aumentar las cifras de urea y creatinina por daño renal funcional a corto plazo y dosis dependiente.
Ocasionales: erupción, anemia ligera, hipercaliemia, hiperuricemia, gota, hipomagnesemia, hipercolesterolemia, hiperglucemia, aumento de peso, edema, pancreatitis, neuropatía,

confusión, parestesias, convulsiones, hipertensión endocraneana benigna, dismenorrea, amenorrea, mialgias, debilidad muscular, calambres, miopatía, ginecomastia (asociado con espironolactona), colitis, ceguera cortical, también se ha reportado trombocitopenia (a veces asociada con síndrome hemolítico urémico), aumento de la incidencia de procesos malignos y linfoproliferativos.

Raras: a largo plazo, puede causar daño estructural del parénquima renal. Hipertricosis, cefalea, temblor, hipertensión arterial, disfunción hepática, fatiga, hipertrofia gingival, trastornos gastrointestinales, quemazón de manos y pies.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: andrógenos, anticonceptivos orales, propafenona, antagonistas del calcio, doxiciclina, cimetidina, danazol, eritromicina, metoclopramida, ketoconazol o miconazol: aumentan las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina A con el incremento del riesgo de nefrotoxicidad. Los inductores de las enzimas hepáticas pueden potenciar el metabolismo de la ciclosporina. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, metamizol, rifampicina, nafcilina y la administración intravenosa de sulfadimidina y trimetoprima: disminuyen las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. Ciclofosfamida, mercaptopurina, azatioprina, corticoides: aumentan el riesgo de infección y el desarrollo de alteraciones linfoproliferativas. Fármacos con efectos nefrotóxicos (aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, AINE, melfalán y trimetoprima): se recomienda vigilancia estrecha de la función renal. Potencia la toxicidad muscular de la colchicina y lovastatina. La ciclosporina disminuye el aclaramiento de la prednisolona, y los niveles sanguíneos de ciclosporina pueden aumentar después del uso de elevadas dosis de metilprednisolona. IECA, ARA II o espironolactona: aumenta el riesgo de hiperpotasemia.

Posología: artritis reumatoidea: en las primeras 4 a 8 semanas, se inicia con 2,5 mg/kg/día por VO en 2 tomas, que puede aumentarse hasta 5 mg/kg/día y hasta 12 semanas. Si no es eficaz a los 3 meses, se suspende. La dosis de mantenimiento se individualiza.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales de sostén. No se elimina totalmente con diálisis ni con hemoperfusión con carbón.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CLOROQUINA

Tableta 150 mg

Composición: cada tableta contiene 250 mg de difosfato de cloroquina (150 mg de cloroquina base).

Indicaciones: artritis reumatoidea activa, lupus eritematoso discoide y sistémico.

Paludismo, debidos a infección con *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y cepas susceptibles de *P. falciparum*. Tratamiento de la amebiasis extraintestinal,

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento u otras 4-amino-quinoleínas. Daño del campo visual o de la retina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Pueden aparecer efectos adversos en el neonato: daño del SNC, ototoxicidad, sordera congénita, hemorragias y anomalías en la pigmentación de la retina. No se recomienda su uso, excepto en la malaria y amebiasis hepática, debido a que la malaria posee mayor toxicidad para la madre y el feto que la administración profiláctica de cloroquina.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (hemólisis e ictericia) sobretodo en prematuros o menores de un mes, evitar lactancia en niños con déficit de G6PD.

Niños: lactantes y niños menores son más sensibles a sus efectos.

Adulto mayor: no se han realizado estudios que argumenten problemas.

DR: reajuste de dosis en los tratamientos prolongados (en casos severos reducir 50 % de la dosis).

DH: 50 % de la dosis sufre metabolismo hepático, se recomienda ajustar dosis.

Trastornos gastrointestinales severos, psoriasis, epilepsia, miastenia gravis, pacientes con déficit de G6PD, porfiria. Evaluación oftalmológica y recuento de células sanguíneas, se requiere si el tratamiento es a largo plazo. No debe usarse si existe resistencia conocida o sospechada al *P. falciparum*.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, erupciones cutáneas, prurito, molestias gastrointestinales, anorexia, náusea, vómito, diarrea, cólicos.

Ocasionales: pérdida y despigmentación del cabello, fotosensibilidad, coloración negro--azulosa de las mucosas y la piel, *tinnitus*, neuromiopatía, miopatía.

Raras: estimulación psíquica, episodios psicóticos, convulsiones, hipotensión y cambios electrocardiográficos (particularmente inversión o depresión de la onda T, ampliación del complejo QRS, anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia, neutropenia, hepatitis y alteración de pruebas funcionales hepáticas, sordera de tipo nervioso después de tratamientos prolongados, generalmente con dosis elevadas, visión borrosa, retinopatía y queratopatía en tratamientos prolongados, con dosis diarias mayores que 250 mg.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antiácidos o kaolín: pueden reducir la absorción de cloroquina. Amiodarona, quinidina, quinina: incrementan riesgo de arritmias ventriculares, debe evitarse. Anticonvulsivos, mefloquina: incrementan el riesgo de convulsiones. Ciclosporina: aumenta la concentración plasmática de ciclosporina (aumenta el riesgo de toxicidad). Cimetidina: suele reducir significativamente el metabolismo y eliminación de la cloroquina. Digoxina: posible aumento de la concentración plasmática de digoxina. Neostigmina, piridostigmina: capacidad de aumentar los síntomas de miastenia gravis y disminuir el efecto de estos fármacos. Prazicuantel: puede reducir la concentración plasmática de este. No administrar con medicamentos hepatotóxicos.

Posología: Artritis reumatoidea, lupus eritematoso: adultos 150 mg/día (cloroquina base), dosis máxima 2,5 mg/kg/día, por VO. Niños hasta 3 mg/kg/día por VO.

Paludismo: tratamiento del ataque agudo: adultos VO dosis inicial de 600 mg de cloroquina base (1 000 mg de cloroquina fosfato), seguido de 6 a 8 h después de 300 mg de cloroquina base (500 mg de cloroquina fosfato) y 300 mg/día en los 2 días siguientes. Dosis total de 1 500 mg administrados en 3 días. Niños: VO dosis inicial 10 mg/kg (cloroquina-base), seguido de una dosis única de 5 mg/kg después de 6 a 8 h y de 5 mg/kg en los 2 días siguientes, en dosis única. Dosis total de 25 mg/kg en 3 días. Profilaxis: adultos 300 mg de cloroquina base (500 mg de cloroquina fosfato) una vez por semana, comenzando una semana antes de la exposición, siempre en el mismo día debido al tiempo de permanencia en la zona endémica y hasta 4 semanas después de marcharse del área. Niños: 5 mg/kg (8,3 mg/kg de la sal) una vez a la semana. Amebiasis extraintestinal: adultos 600 mg (base)/día en dosis única durante 2 d, seguidos de 300 mg (base)/día en dosis única durante 2 a 3 semanas. Niños: 6 mg/kg/d durante 2 a 3 semanas, dosis máxima 300 mg (base)/día durante 2 o 3 semanas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: administrar después de las comidas para minimizar las náuseas y vómito; si se vomita una parte o toda la dosis, se debe readministrar la misma cantidad de manera inmediata. Afecta la capacidad para conducir.

METOTREXATO

(Ver sección 8.2.Citotóxicos)

PENICILAMINA

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 250 mg de penicilamina.

Indicaciones: artritis reumatoide. Enfermedad de Wilson: degeneración hepatolenticular. Cistinuria. Intoxicación por metales pesados.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las penicilinas. Neuropatías. Discrasias sanguíneas. Insuficiencia renal moderada a severa. Lupus eritematoso.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: su seguridad y eficacia en el tratamiento de la artritis reumatoide juvenil no han sido establecidas.

Realizar controles hemáticos periódicos, especialmente durante las 3 primeras semanas de tratamiento. Se aconseja realizar periódicamente control de proteínas en la orina. Se debe descontinuar el tratamiento si en la segunda o tercera semanas aparece fiebre medicamentosa o la determinación de anticuerpos antinucleares positivos, o que después de un año no exista mejoría. Evitar el uso concomitante de compuestos de oro, cloroquina o un tratamiento inmunosupresor y de medicamentos nefrotóxicos. Este producto contiene lactosa.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, estomatitis, ulceración oral, alteraciones del gusto, prurito, urticaria, fiebre, proteinuria, glomerulonefritis, síndrome nefrótico, trombocitopenia.

Ocasionales: reacciones dermatológicas similares al LES, síndrome de Stevens-Johnson, pénfigo, dermatopatía, friabilidad de la piel, leucopenia, hematuria.

Raras: anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica, síndrome de Goodpasture, bronquiolitis, pneumonitis, miastenia gravis, colestasis intrahepática.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: digoxina: disminución de los niveles plasmáticos de digoxina con posible pérdida de su actividad terapéutica. Indometacina: aumento de los niveles plasmáticos de penicilamina con posible potenciación de su toxicidad. Levodopa: aumento de los niveles plasmáticos de levodopa, que puede ayudar a mejorar el control del parkinsonismo, aunque también a una potenciación de la toxicidad del fármaco. Sales de hierro: evitar la administración concomitante de penicilamina y sales de hierro, ya que puede haber disminución en la absorción de ambos fármacos. Sales de oro, antimaláricos, fármacos citotóxicos, oxifenbutazona o fenilbutazona: aumenta la incidencia de efectos adversos hematológicos y generales.

Posología: poliartritis reumatoide: adultos: 125-250 mg/día durante las 4 primeras semanas, luego aumentar cada 4-8 semanas hasta 500-700 mg/día (excepcionalmente 1 g/día). Dosis máxima 1,5 g/día. Adulto mayor: inicialmente hasta 125 mg/día durante un mes y aumentar a intervalos no inferiores a 4 semanas. Máximo 1 g/día. Niños entre 8 y 12 años: dosis inicial 2,5-5 mg/kg/día, aumentando gradualmente hasta 15-20 mg/kg/día (dosis de mantenimiento) a intervalos de 4 semanas durante un período de 3 a 6 meses.

Utilizar la dosis eficaz más baja. Intoxicación por metales pesados: 500-1 000 mg/día. Enfermedad de Wilson y cistinuria: 1-2 g/día (adultos) o 20 mg/kg/día (niños). La dosis se debe ajustar según la cantidad urinaria de cobre o cistina. Si el paciente va a ser sometido a una operación quirúrgica se debe reducir la dosis a 250 mg/día, y restituir el tratamiento solo cuando la herida esté completamente cicatrizada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: tomar antes de las comidas. La mejoría de la enfermedad comienza después de 6 a 12 semanas de iniciado el tratamiento. Debe notificar de inmediato a su médico cualquier signo o síntoma de depresión de la médula ósea, ejemplo, una hemorragia o hematoma, púrpura, infección, dolor de garganta por causa inexplicable. No ingerir con bebidas alcohólicas.

3. ANTIALÉRGICOS

Existen antihistamínicos H1 que poseen varias indicaciones terapéuticas como el tratamiento sintomático de diversas enfermedades alérgicas (urticaria, edema angioneurótico, rinitis, conjuntivitis estacional, dermatitis atópica, dermatitis por contacto, picaduras de insectos). Los efectos centrales de algunos fármacos de este grupo tienen considerable valor terapéutico para la prevención y tratamiento del mareo en el viajero. Son útiles para el tratamiento sintomático del prurito; solo serían de elección en el prurito mediado por histamina; en el prurito debido a otras causas sería preferible administrar benzodiazepinas. También se utilizan en el tratamiento de los vómitos. El ketotifeno es el único antihistamínico que ha mostrado eficacia en el tratamiento profiláctico del asma bronquial, por lo que su uso se reserva para esta indicación. Son más eficaces si el tratamiento se inicia temprano y menos eficaces si no se utilizan de forma regular.

Los antihistamínicos difieren en la duración de su acción y en la incidencia de sus efectos antimuscarínicos. La elección de un antihistamínico depende principalmente de los efectos indeseables de cada uno de ellos. El más importante es la somnolencia, sobre todo para las etanolaminas y las fenotiazinas, particularmente frecuente en el anciano; sin embargo, en niños pequeños puede producir inquietud.

Precauciones y contraindicaciones: los antihistamínicos tienen una actividad antimuscarínica significativa, por lo que no deben ser usados en pacientes con hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma y obstrucción píloro-duodenal. En pacientes con daño hepático deben ser usados con precaución y en caso de insuficiencia renal es necesario hacer ajuste de dosis. Su empleo debe ser evitado en la porfiria y la epilepsia.

Sus efectos depresores centrales son potenciados por el alcohol y esto los hace especialmente peligrosos cuando el paciente realiza actividades que requieren franco estado de alerta. Otros efectos indeseables son: sequedad de la boca y espesamiento de las secreciones bronquiales. Con menor frecuencia pueden producir trastornos gastrointestinales. Los derivados piperacínicos y los fenotiazínicos suelen provocar parkinsonismo, principalmente la cinaricina en tratamiento prolongado.

CIPROHEPTADINA CLORHIDRATO

Tabletas 4 mg

Composición: cada tableta contiene 4 mg de clorhidrato de ciproheptadina.

Indicaciones: supresión del prurito asociado con: edema angioneurótico, urticaria, neurodermatitis, varicelas, dermatitis eczematoide, reacciones medicamentosas, picaduras de insectos. Cefalea migrañosa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la ciproheptadina. Glaucoma, retención urinaria. En pacientes ancianos y debilitados debe evitarse su uso. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B, no se ha demostrado su acción teratógena pero no se aconseja su uso en mujeres embarazadas, especialmente durante los 5 primeros meses de embarazo.

Niños: la seguridad y eficacia no han sido establecidas en niños menores de 2 años. En niños mayores puede producirse una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad. Como estimulante del apetito no es recomendable su uso, ya que suele inhibir la secreción de la hormona del crecimiento y provocar cuadros psicóticos.

Debido a sus efectos anticolinérgicos deberá realizarse un especial control clínico en pacientes con epilepsia, asma crónica u otra enfermedad pulmonar obstructiva crónica, pacientes con elevación de la presión intraocular, enfermedades obstructivas del tracto gastrointestinal o urinario, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular o hipertensión.

El tratamiento no debe hacerse en forma continuada por un tiempo mayor de 6 meses.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia (a menudo transitoria), cefalea, disminución de las capacidades psicomotoras, y efectos anticolinérgicos como retención urinaria, sequedad bucal, visión borrosa y alteraciones gastrointestinales.

Ocasionales: vértigo, intranquilidad, náuseas, incremento del apetito, aumento de peso, palpitaciones, arritmias, reacciones de hipersensibilidad (broncoespasmo, angiodema, anafilaxia, erupciones, fotosensibilidad), efectos extrapiramidales, confusión, depresión, alteraciones del sueño, temblor, alteraciones sanguíneas y hepáticas.

Raras: estimulación paradójica, especialmente altas dosis en niños y ancianos, dermatitis exfoliativa y *tinnitus*. Puede producir dependencia cuando se consume dosis altas 180 mg/día por más de 5 años.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol, antidepresivos tricíclicos, antidepresivos con efectos depresores sobre el SNC, depresores del SNC, sulfato de magnesio parenteral, maprotilina, trazodona o de la difenhidramina: el uso simultáneo suele potenciar los efectos depresores sobre el SNC. Amantadina, anticolinérgicos, haloperidol, ipratropio, fenotiazinas, procainamida: efectos anticolinérgicos pueden potenciarse. Apomorfina: administración previa del antihistamínico suele disminuir la respuesta emética a la apomorfina en el tratamiento de las intoxicaciones. Inhibidores de la monoaminooxidasa, medicamentos ototóxicos como cisplatino, paramomicina, salicilatos y vancomicina. Medicamentos fotosensibilizadores: no deberá emplearse.

Posología: adultos: iniciar con 4 mg por VO cada 6 u 8 h. Ajustar de acuerdo con la talla y respuesta del paciente. La dosis diaria total no debe exceder de 0,5 mg/kg/día. El rango es de 4 a 20 mg/día, aunque la mayoría de los pacientes requieren de 12 a 16 mg/día. Niños: VO la dosis diaria debe calcularse según el peso corporal aproximadamente de 0,125 mg/kg o 4 mg/m^2/12 h. Niños de 2 a 6 años: 2 mg (1/2 tableta) a intervalos de 8 a 12 h según necesidades, sin sobrepasar los 12 mg/día. Niños de 7 a 14 años 4 mg (1 tableta) a intervalos de 8 a 12 h según necesidades, sin sobrepasar los 16 mg/día. Migraña: inicio: 4 mg repetir 30 min después, si es necesario. Mantenimiento: 4 mg cada 4-6 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos: medidas generales.

Información básica al paciente: puede provocar somnolencia. Si esto ocurre no deberá conducirse vehículos u operar maquinarias donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

DEXCLORFENIRAMINA MALEATO

Tableta 2 mg

Jarabe 0,04 %

Composición: cada tableta contiene: 2 mg de dexclorfeniramina. cada cucharada de 5 mL contiene: 4 mg de clorfeniramina.

Indicaciones: tratamiento y profilaxis de la rinitis alérgica perenne y estacional o rinitis vasomotora. Tratamiento y profilaxis de la conjuntivitis alérgica, perenne y estacional. Tratamiento de afecciones cutáneas por picadura de insectos, prurito, urticaria, angioedema o dermatografismo, reacciones medicamentosas y de la urticaria por reacción a transfusión.

Contraindicaciones: no debe ser administrado a pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminooxidasa, o en aquellos con hipersensibilidad o reacciones de idiosincrasia natural a cualquiera de sus componentes o a fármacos con estructura química semejantes.

Precauciones:

E: durante el embarazo este medicamento puede provocar somnolencia. Categoría de riesgo B.

LM: evitar si es posible, puede provocar en el niño efectos adversos como somnolencia o irritabilidad y excitación no habituales. No se recomienda su uso en recién nacidos ni en niños prematuros.

Adulto mayor: pueden aparecer mareos, sedación, confusión, hipotensión, hiperexcitabilidad, sequedad de la boca y retención urinaria.

La actividad anticolinérgica de los antagonistas H_1 ocasiona un espesamiento de las secreciones bronquiales, lo que puede agravar ataques agudos de asma o la EPOC. En los enfermos con glaucoma de ángulo cerrado: debido a su actividad anticolinérgica suele aumentar la presión intraocular y provocar un ataque agudo de glaucoma. Otros efectos oculares debidos a su acción anticolinérgica son el ojo seco y la visión borrosa, lo que afectaría de forma significativa a los portadores de lentes. Aunque los efectos anticolinérgicos son, en general moderados, se ha señalado agravamiento de los síntomas en pacientes con obstrucción de la vejiga o del íleon, hiperplasia benigna de próstata o retención urinaria.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia e incoordinación de ideas, cansancio físico, debilidad muscular, trastornos gastrointestinales, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, retención urinaria, cambio en la visión, confusión, mareo, sequedad de la boca, nariz o garganta, pesadillas, excitación, nerviosismo, inquietud, irritabilidad no habituales, erupción cutánea e insomnio, *rash* medicamentoso, cefalea , palpitaciones, taquicardia .

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: posee determinada actividad anticolinérgica que puede ser potenciada por otros fármacos con efectos antimuscarínicos. El uso de inhibidores de la monoaminooxidasa está contraindicado conjuntamente con los antagonistas H_1. Antidepresivos tricíclicos (ejemplo, la amitriptilina o la clomipramina), las fenotiazinas (clorpromazina, prometazina, etc.) y la benzotropina: pueden potenciar la actividad anticolinérgica del fármaco. Entacapona, los barbitúricos, los ansiolíticos, sedantes e hipnóticos, opiáceos, nalbufina, pentazocina u otros antihistamínicos H_1: puede ocasionar depresión del SNC. Alcohol: puede potenciar sus efectos sedantes y provocar grave somnolencia.

Posología: adultos 2 mg cada 4 a 6 h por VO, máximo 24 mg; niños de 1 a 2 años 1 mg 2 veces/día, de 2 a 5 años 1 mg cada 4 a 6 h, máximo 6 mg/día; de 6 a 12 años 2 mg cada 4 a 6 h, máximo 12 mg/día.

Niños (jarabe): 5 mL c/4 a 6 h, no exceder 4 dosis (20 mL) en 24 horas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos ni operar maquinarias, donde una disminución de la atención pueda originar accidentes. No ingerir bebidas alcohólicas.

DIFENHIDRAMINA CLORHIDRATO

Tableta 25 mg

Ampolleta 20 mg/2 mL

Jarabe antihistamínico

Composición: cada tableta contiene 25 mg de clorhidrato de difenhidramina. Cada ampolleta contiene 20 mg de clorhidrato de difenhidramina en 2 mL. Cada cucharadita de jarabe (5 mL) contiene: clorhidrato de difenhidramina 12,5 mg.

Indicaciones: tratamiento sintomático de la rinitis alérgica, rinitis vasomotora, conjuntivitis alérgica y dermatitis por contacto. Prurito, urticaria, angioedema, reacciones alérgicas por trasfusión, reacciones anafilácticas y anafilactoides. Parkinsonismo y reacciones extrapiramidales inducidas por fármacos. Náuseas y vómitos, sedación, insomnio. Anestesia local en odontología. Jarabe: tos de causa alérgica. Tos debido a faringitis, laringitis, bronquitis, etcétera.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o alguno de sus componentes. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Niños: no se recomienda su uso en recién nacidos ni en niños prematuros. El riesgo puede ser mayor en este grupo de edad que en otros grupos debido a que presentan mayor sensibilidad a los efectos secundarios antimuscarínicos, como excitación del SNC y mayor tendencia a las convulsiones. En niños mayores sometidos a tratamiento puede producirse hiperexcitabilidad.

Adulto mayor: riesgo incrementado de efectos tóxicos.

Se debe tener en cuenta la relación beneficio-riesgo en asma aguda, obstrucción del cuello vesical, hipertrofia prostática sintomática, retención urinaria, glaucoma de ángulo abierto, obstrucción piloroduodenal. Porfiria, epilepsia. Puede dificultar el diagnóstico de la apendicitis y enmascarar los signos de toxicidad producidos por sobredosificación de otros fármacos. Sensibilidad cruzada y/o problemas asociados: los pacientes que no toleran un antihistamínico pueden también no tolerar otros antihistamínicos.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia que a menudo desaparece o disminuye después de unos pocos días de terapia, cefalea, disminución de las capacidades psicomotoras y efectos anticolinérgicos como retención urinaria, sequedad de la boca, visión borrosa y alteraciones gastrointestinales.

Ocasionales: vértigo, intranquilidad, palpitaciones, arritmias, reacciones de hipersensibilidad (broncospasmo, angioedema, anafilaxia, erupciones, fotosensibilidad), efectos extrapiramidales, confusión, depresión, alteraciones del sueño, temblor, alteraciones sanguíneas (leucopenia, agranulocitosis y trombocitopenia), disfunción hepática.

Raras: estimulación paradójica especialmente en niños y ancianos con altas dosis, dermatosis exfoliativa, *tinnitus*. Dependencia y abuso si dosis altas y uso prolongado.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: potencia los efectos depresores sobre el SNC del alcohol, antidepresivos tricíclicos, antihipertensivos con efectos depresores sobre el SNC, depresores del SNC (hipnóticos y ansiolíticos), sulfato de magnesio parenteral, maprotilina, trazodoma. Incremeta efectos anticolinergicos de: amantadina, anticolinérgicos, haloperidol, ipratropio, fenotiazinas, procainamidas IMAO, ADT. Apomorfina: administración de difenhidramina puede disminuir la respuesta emética a la apomorfina en el tratamiento de las intoxicaciones.

Posología: parkinsonismo idiopático y posencefálico de 50 a 150 mg/día, inicialmente 25 mg cada 8 h, aumentando después la dosis hasta 50 mg cada 6 h.

Antiemético o antivertiginoso: de 25 a 50 mg c/6 h, según necesidades. Sedante--hipnótico: 50 mg de 20 a 30 min antes de acostarse. Los pacientes con edad avanzada pueden ser más sensibles a los efectos de las dosis para adultos. Dosis usual límite para adultos: hasta 300 mg diarios. Niños: por VO 5 mg/kg/día dividido cada 6 a 8 h. Antiemético o antivertiginoso: de 1 a 1,5 mg/kg de peso corporal cada 4 a 6 h, según necesidades no exceder los 300 mg/día.

Ampolleta: adultos: IM e IV 10-50 mg, en algunos pacientes pueden ser requeridas dosis superiores a 100 mg, dosis máxima 400 mg/día. La frecuencia de administración no debe exceder los 25 mg/min. Niños: IM e IV 5 mg/kg/día o 150 mg/m^2 dividido en 4 dosis. La frecuencia de administración no debe exceder 25 mg/min. Dosis máxima: 300 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos ni operar maquinarias, donde una disminución de la atención pueda originar accidentes.

MECLIZINA CLORHIDRATO

Tabletas 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de clorhidrato de meclizina.

Indicaciones: náuseas, vómitos y vértigo asociados con enfermedades del movimiento (laberintitis y enfermedad de Meniere), vómitos del embarazo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la meclizina. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Niños: puede causar hiperexcitabilidad en niños; se recomienda usar con precaución en menores de 12 años.

DH: si es severo, no usar por sedación excesiva severa.

Adulto mayor: riesgo incrementado de efectos tóxicos.

Por sus efectos antimuscarínicos, emplear con precaución en hipertrofia prostática, retención urinaria, glaucoma, obstrucción piloroduodenal. Porfiria, epilepsia.

Reacciones adversas, interacciones: ver difenhidramina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos: vértigo de 25 a 100 mg/día por VO dividida cada 8 h. Náuseas y vómitos del embarazo: de 25 a 50 mg/día. Cinetosis: 25-50 mg (1 h antes de viajar) y repetir cada 24 h. Niños: 2-6 años: 6,25 mg/día dosis única; de 6 a 12 años: 12,5 mg/día dosis única.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: ejerce su efecto antiemético aproximadamente 1 h después de la administración oral. Su acción se inicia más lenta que otros antihistamínicos usados para enfermedades del movimiento. Por la somnolencia, que afecta la capacidad del paciente, no se recomienda realizar actividades peligrosas como operar maquinaria o conducir un automóvil.

LORATADINA

Tableta 10 mg

Jarabe 120 mL 1 mg/mL

Composición: cada tableta contiene 10 mg de loratadina. Cada cucharada de jarabe contiene 5 mg de loratadina en 5 mL.

Indicaciones: tratamiento y profilaxis de la rinitis alérgica perenne y estacional o rinitis vasomotora. Tratamiento y profilaxis de la conjuntivitis alérgica, perenne y estacional. Tratamiento del prurito, urticaria, angioedema o dermatografismo y de la urticaria por reacción a transfusión. Tratamiento coadyuvante en el asma bronquial.

Contraindicaciones: deterioro de la función hepática, antecedentes de prolongación del intervalo QT. El riesgo-beneficio debe ser considerado cuando exista obstrucción del cuello de la vejiga, hipertrofia prostática sintomática, predisposición a/o retención urinaria, predisposición a/o glaucoma de ángulo cerrado, glaucoma de ángulo abierto, hipocalemia, hipersensibilidad a la loratadina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: loratadina y su metabolito descarboetoxiloratadina se distribuyen en la leche materna y se obtienen concentraciones equivalentes a los niveles plasmáticos, por lo que no se recomienda su uso durante este período.

Niños: no se han realizado estudios controlados en población infantil.

Adulto mayor: vértigos, sedación, confusión e hipotensión puede ocurrir en pacientes de la tercera edad que toman antihistamínicos, con posibilidad de una reacción paradójica caracterizada por hiperexcitabilidad; también son susceptibles a los efectos anticolinérgicos colaterales, como sequedad de la boca y retención urinaria (especialmente en varones). Puede acumularse en pacientes con deterioro de la función renal relacionado con la edad y causar efectos anticolinérgicos o en el SNC con dosis usuales en estos pacientes.

Reacciones adversas: frecuente: somnolencia (con dosis incrementadas).

Raras: visión borrosa o cambios en la visión, confusión, dificultad para orinar o micción dolorosa, vértigos, sequedad de la boca, nariz o garganta, incremento o pérdida del apetito o aumento de peso, sudación incrementada, reacción paradójica, fotosensibilidad, sonidos o zumbidos en los oídos, *rash* cutáneo, trastorno gastrointestinal, dolor estomacal o náuseas, taquicardia, coordinación anormal, constipación, diarreas, menstruación adelantada, fatiga, temblores.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: potencia efectos depresores sobre el SNC: alcohol, antidepresivos tricíclicos antihipertensivos con efectos depresores sobre el SNC, depresores del SNC (ejemplo, ansiolíticos e hipnóticos), sulfato de magnesio parenteral, maprotilina, trazodona. Incrementa efectos anticolinérgicos: amantadina, anticolinégicos, haloperidol, ipratropio,

fenotiazinas, procainamida, IMAO, ADT. Apomorfina: administración previa del antihistamínico puede disminuir la respuesta emética a la apomorfina en el tratamiento de las intoxicaciones. Fluconazol, itraconazol, ketoconazol, metronidazol, miconazol u otros potentes inhibidores del sistema enzimático citocromo P450 pueden incrementar la concentración de loratadina.

Posología: adultos y niños mayores de 6 años: 10 mg/día por VO. Niños entre 2 y 5 años, 5 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

I**nformación básica al paciente:** no deberá conducirse vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede originar accidentes.

4. ANTÍDOTOS Y OTRAS SUSTANCIAS USADAS EN ENVENENAMIENTOS

4.1 NO ESPECÍFICOS

4.2 ESPECÍFICOS

Se denomina tóxico a cualquier sustancia que al entrar en contacto con el organismo provoca, a través de una acción química, un efecto perjudicial. El tratamiento depende de la identidad del tóxico, vía, cantidad administrada, tiempo de presentación relativa al tiempo de exposición y severidad de la intoxicación En general, todos los pacientes que presentan signos de intoxicación deben ingresar en hospital. Los pacientes que han ingerido tóxicos de acción retardada también se deben ingresar, aunque parezca que están bien. El ácido acetilsalicílico, hierro, litio, paracetamol, paracuat, antidepresivos tricíclicos y warfarina son tóxicos de acción retardada.

Sin embargo, con frecuencia es imposible identificar con exactitud el tóxico y establecer la cantidad de dosis, aunque la información sobre el tipo y el momento de la intoxicación puede ser útil para el tratamiento sintomático.

Muchos pacientes requieren tratamiento sintomático y vigilancia. Es preciso un cuidado especial para mantener la respiración y la presión arterial; puede ser necesaria la ventilación asistida. Los defectos de conducción cardíaca y las arritmias responden frecuentemente a la corrección de la hipoxia, la acidosis u otras anomalías bioquímicas subyacentes. La hipotermia, que puede aparecer en pacientes que han estado inconscientes durante algunas horas, se puede tratar cubriendo al paciente con mantas para conservar el calor corporal. Las convulsiones que son prolongadas o recurrentes se pueden tratar con diazepam por vía intravenosa.

En algunos casos puede ser adecuado eliminar el tóxico del estómago con un lavado gástrico. Algunas técnicas de eliminación activa como la administración repetida de carbón activado puede favorecer la eliminación de algunos fármacos después de haberse absorbido. Otros métodos son la hemodiálisis y la hemoperfusión. La alcalinización de la orina se puede utilizar para aumentar la eliminación de salicilatos. No es recomendable forzar una diuresis alcalina.

Los principios generales para el tratamiento de las intoxicaciones son: apoyo vital, prevención de la absorción del tóxico, aumento de la eliminación del tóxico, administración de antídotos específicos y prevención de la reexposición.

En este acápite se abordan los usos y dosis más generales de los medicamentos que se emplean en Cuba para tratar las intoxicaciones y envenenamientos más frecuentes. Para una información más profunda o individualizada se recomienda contactar al Centro Nacional de

Toxicología en La Habana, el cual proporciona información toxicológica de urgencia las 24 horas del día.

Teléfonos: 260 1230, 260 8751. Correo electrónico: cenatox@infomed.sld.cu

4.1 NO ESPECÍFICOS

CARBÓN ACTIVADO

Polvo 50 g

Composición: cada bolsa contiene 50 g.

Indicaciones: intoxicaciones no específicas (adsorbente en la mayoría de los fármacos y las sustancias químicas, excepto ácidos y álcalis cáusticos, etanol, metanol, sulfato ferroso, derivados del petróleo, cianuro, litio y metotrexato).

Contraindicaciones: anormalidades de la integridad anatómica del tracto gastrointestinal. Intoxicación por hidrocarburos con riesgo elevado de lesión en caso de aspiración, intoxicación por sustancias corrosivas, puede evitar la visualización de lesiones causadas por el tóxico, uso de metionina.

Precauciones:

E: no existen datos disponibles. No sufre absorción a través del tracto gastrointestinal.

LM: compatible.

Niños: no se recomienda su uso asociado con sorbitol en menores de 1 año, por incremento del riesgo de excesiva catarsis. En mayores de 1 año se debe considerar el peso para determinar la seguridad de este catártico, no debe excederse de 3 g/kg de peso.

Adulto mayor: administrado con sorbitol puede incrementar el riesgo de severa catarsis con pérdida de líquidos y electrólitos. Ausencia de sonidos intestinales: incrementa el riesgo de complicaciones gastrointestinales como obstrucción. Intoxicaciones por productos que retrasan el vaciamiento gástrico y disminuyen el nivel de conciencia, paciente somnoliento y comatoso: peligro de broncoaspiración; mantener vigilancia especial. Intoxicación por derivados de petróleo, sustancias corrosivas, alcoholes, clofenotano, dicofano, DDT, cianuros, malation y sales metálicas como hierro y litio. La medicación concurrente debe administrarse por vía parenteral, ya que reduce la absorción de muchos fármacos en el tracto gastrointestinal.

Reacciones adversas: frecuentes: heces de color negro, constipación, vómitos, diarreas.

Raras: dolor abdominal, impacto fecal, obstrucción intestinal, neumonitis por aspiración pulmonar. Por hemoperfusión se ha producido: agregación plaquetaria, embolismo, trombocitopenia, hemorragia, hipoglicemia, hipocalcemia, hipotermia e hipotensión.

Sujeto a vigilancia: no.

Interacciones: acetilcisteína oral disminuye su efectividad como antídoto del paracetamol, por reducción de su absorción. Ipecacuana y otros eméticos: se disminuye el efecto emético, si se indica, la emesis debe inducirse antes de usar el carbón activado.

Posología: reducción de la absorción: adultos: 50 a 100 g en dosis única, lo antes posible tras la ingestión del tóxico.

Niños menores de 1 año: 1 g/kg (5 mL/kg aproximadamente) en dosis única. Niños entre 1 y 12 años: 25 g en dosis única (50 g en intoxicaciones graves). Eliminación activa: por VO, adultos: 50 g de inicio y proseguir con 50 g cada 4 h, en caso de intolerancia la dosis debe reducirse y aumentarse la frecuencia (25 g cada 2 h o 12,5 g cada 1 h), pero esto

compromete la eficacia. Niños menores de 1 año: 1 g/kg (5 mL/kg aproximadamente) cada 4-6 h (dosis máxima 50 g). Niños entre 1 y 12 años: 25-50 g cada 4-6 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. No inducir vómito.

Información básica al paciente: las heces fecales adquieren color negro. Consultar al Centro de Toxicología.

4.2 ESPECÍFICOS

ACETILCISTEÍNA

(Ver sección 25.3 Otros medicamentos para vía respiratoria)

ALCOHOL ETÍLICO

Ampolleta 10 mL

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene alcohol etílico.

Indicaciones: antídoto en el envenenamiento agudo por metanol y etilenglicol. Neurolítico en el dolor severo y crónico. Inyección intratecal en el tratamiento de la espasticidad. Escleroterapia. Tratamiento del síndrome de Wolff-Parkinson-White. Desinfectante para la piel. Rubefaciente. Astringente. Hemostático. Ingrediente y solvente en preparados farmacéuticos.

Contraindicaciones: tercer trimestre de embarazo: puede aparecer abstinencia en niños de madres alcohólicas. Lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D/X (en el primer trimestre), la ingestión regular diaria es teratógena (síndrome alcohólico fetal) y puede causar retraso de crecimiento del niño: susceptible a efectos hipoglicemiantes.

Adulto mayor: riesgo de efectos adversos.

DR y DH: disfunción renal o hepática.

Úlcera péptica. Diabetes mellitus. Epilepsia. Las mujeres son más susceptibles a los efectos adversos. Alcoholismo crónico: tolerancia a los efectos de depresores del SNC, se incluyen los anestésicos generales. Porfiria aguda.

Reacciones adversas: la concentración de alcohol en la sangre que provoca intoxicación varía entre los individuos. Concentraciones bajas o moderadas de alcohol pueden causar depresión de funciones corticales como: pérdida del juicio, labilidad emocional, alteraciones visuales y del lenguaje, incoordinación muscular y ataxia. Elevadas concentraciones deprimen la acción medular y provocan letargo, amnesia, hipotermia, hipoglicemia, estupor, coma, depresión respiratoria, hipertensión o hipotensión y colapso circulatorio. Además, suele provocar náuseas, cefalea, somnolencia y temblores. Su consumo crónico daña los órganos principalmente el cerebro y el hígado (síndrome de *Wernicke-Korsakoff*, hígado graso), enfermedades nutricionales, pancreatitis y enfermedades cardiovasculares. Se ha relacionado con un incremento del riesgo en algunos tipos de cáncer. Igualmente causa dependencia (alcoholismo) y síndrome de retirada (temblor, agitación, vómitos, náuseas, sudación, alucinaciones, convulsiones y *delirium tremens)*. La concentración media letal de alcohol en sangre es aproximadamente de 400 a 500 mg/100 mL.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: hipnóticos, antihistamínicos, analgésicos opioides, antiepilépticos, antidepresivos, barbitúricos, neurolépticos, relajantes musculares y sedantes: aumenta

los efectos de los fármacos depresores del SNC y la sedación. Clorpropamida, metronidazol, tinidazol y algunas cefalosporinas: puede provocar reacciones tipo disulfiram. Sulfonilureas o insulina: produce hipoglicemia, con metformina incrementa el riesgo de acidosis láctica. Analgésicos: aumenta el sangramiento digestivo. IECA, bloqueadores de la neurona adrenérgica, antagonistas del receptor para angiotensina, betabloqueadores, anticálcicos, diuréticos y vasodilatadores: aumenta efecto hipotensor. Cicloserina: aumento del riesgo de convulsiones. Griseofulvina: aumenta los efectos del alcohol.

Posología: antídoto de la ingestión de metanol: infusión de 120 mL de alcohol al 10 % o 250 mL de alcohol al 5 % por hora. En los pacientes alcohólicos la dosis de alcohol debe incrementarse en infusión de 145 mL al 10 % o 300 mL de alcohol al 5 % por hora.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: hidratación suficiente. Tratamiento sintomático y de sostén.

Información básica al paciente: puede provocar somnolencia, por lo que no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias. Todos los procesos que requieren juicio y coordinación son afectados por la ingestión de alcohol. Consultar al Centro de Toxicología.

ATROPINA SULFATO

(Ver sección 1.3 Coadyuvantes de la anestesia)

AZUL DE METILENO

Ampolleta 200 mg/20 mL

Composición: cada mililitro de la ampolleta contiene 10 mg de azul de metileno.

Indicaciones: antídoto en la metahemoglobinemia. Antiséptico. Uso en procedimientos diagnósticos (detección de fístulas, ruptura de membranas amnióticas).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al azul de metileno. Insuficiencia renal severa. Inyección intraespinal. Inyección intratecal. Deficiencia de G6PD: puede producir anemia hemolítica y no mejorar la metahemoglobinemia. Metahemoglobinemia inducida por cloratos: se forma un hipoclorito tóxico. Metahemoglobinemia inducida por nitrito sódico en el tratamiento de la intoxicación por cianuro.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

DR: requiere ajuste de dosis.

Anemia: puede exacerbarse severamente en casos de administraciones repetidas, por destrucción acelerada de hematíes. Rápida administración IV o altas dosis puede causar metahemoglobinemia. No inyectar por vía SC por peligro de necrosis.

Reacciones adversas: frecuentes: cambio de color azul-verdoso en la piel, orina y heces.

Ocasionales: puede causar irritación vesical, disuria, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y precordial, vértigo, cefalea, sudación profusa, disnea, confusión mental e hipertensión. Metahemoglobinemia, hemólisis, anemia hemolítica e hiperbilirrubinemia (en recién nacidos, seguida a la inyección intraamniótica).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no han sido reportado interacciones significativas.

Posología: 1 a 2 mg/kg (0,1 a 0,2 mL/kg) inyectados por vía IV durante varios minutos. Si se requiere se puede administrar una dosis repetida después de una hora bajo estricta vigilancia médica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: respiración artificial con oxígeno en caso necesario para la depresión respiratoria. Hidratación suficiente. Tratamiento sintomático y de sostén.

Información básica al paciente: colorea la orina y algunas veces las heces de azul-verdoso. Consultar al Centro de Toxicología.

AZUL DE PRUSIA

Cápsula 500 mg

Composición: cada cápsula contiene 500 mg de azul de Prusia.

Indicaciones: antídoto en intoxicación por talio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al azul de Prusia. Constipación. Íleo paralítico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Reacciones adversas: frecuentes: constipación.

Ocasionales: heces de coloración oscura.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: tetraciclinas: puede alterar la absorción de estas.

Posología: adultos y niños: intoxicación por talio (aguda o crónica) por VO o sonda duodenal: 10 g o 125 mg/kg en 100 mL de manitol al 15 % 2 veces/día (hasta que el talio urinario se haya estabilizado a 500 µg o menos al día).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: las heces pueden teñirse de azul. Consultar al Centro de Toxicología.

CALCIOEDETATO SÓDICO

Ampolleta 5 %

(EDTA)

Composición: cada ampolleta contiene 1 g de calcioedetato sódico.

Indicaciones: tratamiento de la intoxicación aguda y crónica por plomo y la encefalopatía por plomo. Como agente diagnóstico para identificar pacientes que requieren un ciclo completo del tratamiento quelante.

Contraindicaciones: insuficiencia renal, ya que es nefrotóxico y puede producir necrosis tubular renal.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: datos de seguridad insuficientes.

LM: no existe datos disponibles.

Niños: por su mayor seguridad y eficacia se recomienda la administración IM en niños en los cuales la encefalopatía por plomo es más común que en los adultos. El tratamiento preferido para los niños con encefalopatías es la terapia combinada con edetato de calcio y sodio y dimercaprol.

Deshidratación: se debe establecer el flujo urinario antes de administrar la primera dosis de edetato de calcio y sodio. Hipercalcemia: se requiere el monitoreo de los niveles de zinc.

Reacciones adversas: frecuentes: escalofríos o fiebres repentinas, fatiga, cefalea, anorexia, malestar general, sed excesiva, orina turbia, hipotensión, náuseas y vómitos, cólicos abdominales, dolor e hinchazón en el lugar de la inyección, tromboflebitis si la administración es muy rápida o la solución muy concentrada, estornudos, congestión nasal, lagrimeo, hipotensión, mialgia.

Ocasionales: hemorragias y hematomas, dolor de garganta y fiebre, cansancio o debilidad no habituales, constipación, somnolencia, sequedad bucal, sabor metálico, alteraciones en la piel, daño renal, necrosis tubular renal, deficiencia de zinc, hipercalcemia y alteraciones en el ECG.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: corticosteroides: toxicidad renal del edetato de calcio y sodio en animales se potencia al asociarlo con corticosteroides. Insulina (uso simultáneo) con el edetato de calcio y sodio: disminuirá la duración de acción de preparados insulínicos con zinc por la quelación del zinc y otros metales. Evítese la administración simultánea de barbitúricos o sulfoderivados.

Posología: toxicidad por plomo: IV adultos y niños hasta 40 mg/kg 2 veces/día hasta 5 días; se puede repetir si es necesario después de un intervalo de 48 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: el tratamiento recomendado consiste en la suspensión del flujo urinario durante la terapia.

Información básica al paciente: consultar al Centro de Toxicología.

DESFEROXAMINA MESILATO

Bulbo 500 mg

(DESFERAL)

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de desferoxamina metano sulfonato.

Indicaciones: antídoto para la intoxicación por: hierro (aguda y crónica), aluminio (tratamiento y diagnóstico).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a desferoxamina. Insuficiencia renal severa o anuria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, solo se recomiendan en casos de intoxicación moderada a severa, debido a que el hierro puede ser dañino para el feto.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: menores de 3 años, se utiliza para intoxicación aguda, pero no usualmente en la forma crónica, puede causar retraso del crecimiento. Los niños mayores son más sensibles a la toxicidad auditiva u ocular con terapia prolongada de altas dosis.

Adulto mayor: se recomienda monitoreo durante el empleo de este antídoto por descompensación cardíaca.

DR: en casos leves requiere ajustar dosificación.

Trastornos auditivos y oculares: pueden exacerbarse, se debe realizar exámenes oftalmológicos u otológicos antes de iniciar el tratamiento y cada 3 meses durante el tratamiento. Encefalopatía por aluminio (puede exacerbar la disfunción neurológica).

Reacciones adversas: frecuentes: convulsiones, palpitaciones, hipotensión, *shock* (sobre todo cuando se administra por infusión intravenosa demasiado rápida), alteraciones

gastrointestinales, fiebre, cefalea, artralgia, mialgia, arritmias, visión borrosa, disminución de la agudeza visual, desórdenes de la visión periférica, nocturna y de color (como opacidad del cristalino y retinopatía), sordera, urticaria, *flushing*, dolor local.

Ocasionales: diarrea, dificultad urinaria, alteraciones hematológicas, trastornos neurológicos como neuropatía, parestesia y mareo, infecciones por Yersinia y mucormicosis, hipocalcemia (solo utilizado para intoxicación por aluminio), calambres en las piernas, prurito, erupción, eritema y trombocitopenia.

Raras: anafilaxia, sofocos, urticaria, retraso de crecimiento (en niños pequeños), síndrome de distrés respiratorio del adulto, dolor con la inyección intramuscular o subcutánea, irritación local con la infusión subcutánea prolongada, decoloración marrón-rojiza de la orina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ácido ascórbico: mejora la quelación e incrementa la cantidad de hierro excretado. Alteraciones en las pruebas de laboratorio: falso incremento de unión con hierro total. Antipsicóticos.

Posología: intoxicación aguda por hierro, por infusión IV lenta, adultos y niños: dosis inicial 15 mg/kg/h, que se reduce después de 4 a 6 h, para que la dosis total no exceda 80 mg/kg en 24 h. Sobrecarga crónica de hierro, por infusión IV, adultos y niños la mínima dosis eficaz, habitualmente entre 20 y 60 mg/kg al día durante 4 a 7 días a la semana. Sobrecarga de aluminio en la insuficiencia renal terminal, por infusión SC o IV, adultos y niños 5 mg/kg una vez/semana durante la última hora de la diálisis. Diagnóstico de sobrecarga de aluminio, por inyección IM, adultos y niños 500 mg. Diagnóstico de sobrecarga de aluminio, por infusión IV, adultos y niños 5 mg/kg durante la última hora de la diálisis.

Tratamiento de sobredosis y reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: la orina puede tomar un color marrón-rojizo. Pueden presentarse alteraciones neurológicas, visuales y auditivas, por lo que no es aconsejable operar maquinarias ni conducir vehículos. Consultar al Centro de Toxicología.

DICOBALTO EDETATO

Ampolleta 300 mg/20 mL

Composición: cada ampolleta contiene 300 mg de edetato de cobalto

Indicaciones: intoxicación severa por cianuro.

Precauciones:

E: no existen datos disponibles.

LM: no existen datos disponibles. Solo usar cuando se confirme la intoxicación por cianuro y no como medida preventiva, porque se agravan sus efectos adversos.

Reacciones adversas: hipotensión, taquicardia, vómitos, reacciones anafilácticas, edema facial, dolor retrosternal, sudación, nerviosismo, erupciones, hemorragias gastrointestinales y convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: corticosteroides: toxicidad renal del edetato de calcio y sodio, se potencia al asociarlo. Insulina (uso simultáneo) con el edetato de calcio y sodio: disminuirá la duración de la acción de preparados insulínicos con zinc por la quelación del zinc y otros metales. Evítese la administración simultánea de barbitúricos o sulfoderivados.

Posología: adultos: 300 mg perfundido en 1 min (5 min en condiciones menos graves). Seguidos inmediatamente de 50 mL de glucosa al 50 %. Si la respuesta es inadecuada puede administrarse una segunda dosis o ambas. Si no hay respuesta después de 5 min administrar una tercera dosis. Niños: se debe consultar al Centro de Toxicología.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: consultar al Centro de Toxicología.

DIMERCAPROL

Ampolleta 50 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta contiene 50 mg de dimercaprol.
Indicaciones: intoxicaciones por arsénico (excepto arsina), mercurio (inorgánico), oro, antimonio, bismuto, níquel, cromo y posiblemente talio. Intoxicación por plomo (coadyuvante con edetato cálcico sódico).
Contraindicaciones: hipersensibilidad al dimercaprol. Intoxicación por: hierro, gas arserina, cadmio, selenio (forman quelatos más tóxicos que los metales libres, puede causar nefrotoxicidad): alquil mercurio orgánico de cadena corta (incrementa la distribución cerebral). Insuficiencia hepática grave (excepto ictericia posarsenical).
Precauciones:
E: datos de seguridad insuficientes.
LM: evitar si es posible, especialmente en prematuros y niños menores de un mes. Vigilar efectos adversos como ictericia y hemólisis.
Niños: pueden presentar fiebre en la segunda o tercera dosis y persistir en ella hasta terminar el tratamiento; reducción transitoria de leucocitos polimorfonucleares.
Adulto mayor: vigilar efectos adversos.
DR: reducir la dosis con especial cuidado y descontinuar en pacientes que desarrollan insuficiencia renal durante la terapia.
DH: en los casos con ictericia posarsenical, requiere de ajuste de dosis.
Deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa: puede exacerbar la hemólisis; solo puede utilizarse en pacientes con intoxicación severa. HTA: puede exacerbarse.
Reacciones adversas: frecuentes: palpitaciones, taquicardia, hipertensión arterial, malestar, sensación de quemazón en los ojos, labios, boca, garganta, tórax o manos, salivación, lagrimeo, sudación, cefalea, náuseas, vómitos; hormigueo de las extremidades, espasmos musculares, lacrimación inusual, dolor en el lugar de la inyección.
Ocasionales: fiebre en niños, absceso en el lugar de la inyección, dolor abdominal, de espalda y temblores.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: sales de hierro: forman complejos tóxicos, no emplear esta medicación hasta 24 h después del tratamiento con dimercaprol. Alteración de las pruebas de laboratorio: disminuyen la captación del I_{131} en la tiroides. Incremento transitorio de las pruebas hepáticas y reducción del recuento leucocitario de polimorfonucleares.
Posología: por inyección IM: adultos y niños: de 2,5 a 3 mg/kg cada 4 h durante 2 días, 2-4 veces el tercer día y luego 1-2 veces/día durante 10 días o hasta la recuperación del paciente. Intoxicación por plomo (adultos): encefalopatía severa: 4 mg/kg IM cada 4 h asociado con calcio edetato sódico (usualmente administrado por vía IV o IM, en forma separada por incompatibilidad); continuar el tratamiento durante 2 a 7 días; si después de esta terapia los niveles sanguíneos de plomo son mayores que 100 µg/dL, continuar

durante 5 días adicionales pasados 2 días de tratamiento. Encefalopatía moderada: 4 mg/kg IM; luego 3 mg/kg cada 4 h asociados con edetato IV (aplicado en zona diferente). Intoxicación por plomo en niños: sintomáticos con encefalopatía o sin ella: 75 mg/m^2 o IM cada 4 h (hasta 450 mg/m^2).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: consultar al Centro de Toxicología.

FLUMAZENILO

Ampolleta 0,5 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 0,5 mg de flumazenilo.

Indicaciones: para la reversión de los efectos sedantes centrales de las benzodiazepinas en anestesia, cuidados intensivos y procedimientos diagnósticos. Tratamiento de la sobredosis por benzodiazepinas.

Contraindicaciones: en los pacientes con hipersensibilidad conocida a la preparación. Pacientes en condiciones que amenazan la vida (aumento de presión intracraneal, estado epiléptico) controlados con benzodiazepinas.

En las intoxicaciones mixtas con benzodiazepinas y antidepresivos tricíclicos es posible que la toxicidad de los antidepresivos resulte enmascarada por los efectos protectores de las benzodiazepinas. No debe administrarse para anular los efectos benzodiazepínicos en presencia de síntomas neurovegetativos (anticolinérgicos), neurológicos (alteraciones motoras) o cardiovasculares de la intoxicación grave por antidepresivos tricíclicos o tetracíclicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: reversión de la sedación consciente en niños menores de un año, manejo de la sobredosis, resucitación del recién nacido y reversión de los efectos sedantes de las benzodiazepinas usadas para la inducción de la anestesia general: experiencia limitada.

Adulto mayor: vigilar efectos indeseables.

DH: usar con cautela.

Debido a su acción corta, los pacientes tratados para revertir la sedación inducida por benzodiazepinas deberán mantenerse bajo estricta observación. Dependencia a benzodiazepinas: precipita síntomas de retirada. Terapia prolongada con benzodiazepinas en epilepsia: riesgo de convulsiones. Pánico: riesgo de recurrencia. Agentes bloqueadores neuromusculares: no administrar hasta que los efectos del bloqueo neuromuscular hayan sido totalmente revertidos. Evitar inyección rápida en pacientes con riesgo elevado, ansiosos y después de cirugía mayor. Heridas u otras alteraciones en la cabeza: puede precipitar convulsiones o alterar el flujo sanguíneo cerebral. Uso para alivio de efectos tóxicos sobre otros fármacos tomados en sobredosis (especialmente antidepresivos cíclicos), cuando se efectúe la reversión de los efectos benzodiazepínicos en los casos de sobredosis mixta.

Reacciones adversas: náuseas, vómitos, mareos, visión borrosa, cefalea, rubor, ansiedad, miedo, agitación. Hipertensión transitoria y taquicardia. Síntomas de retirada de benzodiazepinas en aquellos pacientes que han recibido tratamiento por tiempo prolongado con estos fármacos.

Raras: convulsiones, especialmente en pacientes epilépticos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: bloquea los efectos centrales de las benzodiazepinas por interacción competitiva al nivel de receptor.

Posología: la dosis debe ser individualizada de acuerdo con la respuesta del paciente. Por inyección IV 200 µg durante 15 s, después 100 µg a intervalos de 60 s, si es necesario. Rango de dosis usual: 300-600 µg. Dosis máxima: 1 mg (2 mg en cuidados intensivos). Cuestionarse la causa si no existe respuesta a la dosis repetida. Por infusión IV, si la sedación recurre después de la inyección, 100-400 µg/h.

Tratamiento de sobredosis y reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: consultar al Centro de Toxicología.

NALOXONA

Ampolleta 0,4 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 0,4 mg de clorhidrato de naloxona.

Indicaciones: depresión respiratoria inducida por opiáceos (codeína, difenoxilato, heroína, meperidina, metadona, morfina, propoxifeno). Depresión respiratoria inducida por agonistas de los opiáceos (nalbufina, butorfanol, pentazocina, ciclazocina). Sobredosis aguda de opiáceos. Tratamiento de la asfixia neonatal inducida por opiáceos (por administración de opiáceos a la madre durante el parto).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no existe información disponible.

Enfermedad cardiovascular o en pacientes bajo tratamiento con fármacos potencialmente cardiotóxicos, debido a que puede dar lugar a efectos adversos cardiovasculares severos (vigilar taquicardia y fibrilación ventricular). Dependencia física a opiáceos (incluye neonatos nacidos de madres con dependencia a opiáceos), ya que puede causar un síndrome de abstinencia severo. Debido a su corta duración de acción, suelen requerirse repetidas dosis para revertir los efectos de algunos opiáceos, por lo que el paciente deberá permanecer bajo estrecha vigilancia, hasta que aparezcan signos de mejoría aparente.

Reacciones adversas: ocasionales: hipotensión, hipertensión, taquicardia y fibrilación ventricular, edema pulmonar.

Raras: náusea, vómito, tremor, hiperventilación, convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antagonista específico de los opioides.

Posología: reversión de la depresión respiratoria inducida por opiáceos: adultos, dosis de 0,1 a 0,2 mg (1,5-3 µg/kg) IV, si la respuesta es inadecuada se pueden administrar dosis subsecuentes de 100 µg cada 2 min. Si se requiere dosis posteriores, administrar después de 1 a 2 h por vía IM (dosis 0,01 mg/kg). Niños: dosis 10 µg/kg vía IV, si no existe respuesta, utilizar dosis subsecuentes de 100 µg/kg; si la vía IV no se puede emplear, puede elegirse la vía IM, o SC en dosis divididas. Reversión de la depresión respiratoria neonatal inducida por la administración de opiáceos a la madre: dosis 10 µg/kg por vía SC, IM o IV, repetir cada 2-3 min, o por vía IM dosis única 200 µg (60 µg/kg) al nacer (inicio de acción más lento).

Sobredosis por opiáceos: adultos, dosis de 0,4 a 2 mg por vía IV, repetir cada 2-3 min hasta una dosis máxima 10 mg, si la función respiratoria no mejora se deberá cuestionar

el diagnóstico. Niños: dosis 10 µg/kg por vía IV, si no existe respuesta utilizar dosis subsecuentes de 100 µg/kg; si la vía IV no se puede emplear, puede elegirse la vía IM o SC en dosis divididas. Infusión IV continua (pacientes que requieran elevadas dosis de naloxona): 2 mg de naloxona diluidos en 500 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9 % o en dextrosa al 5 %, para producir una solución que contenga 0,004 mg/mL (4 µg/mL). Antes de su administración, las soluciones IV de naloxona deberán ser cuidadosamente inspeccionadas para hallar la presencia de partículas o cambio de coloración. Las soluciones deberán ser empleadas en las primeras 24 h de su preparación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

OBIDOXIMA CLORURO

Ampolleta 250 mg

Composición: cada ampolleta contiene 250 mg de obidoxima cloruro.

Indicaciones: intoxicaciones por organofosforados, administrarlo con atropina.

Contraindicaciones: no se reportan.

Precauciones: deben administrarse lentamente por infusión intravenosa, ya que la administración rápida puede causar espasmo laríngeo o falla cardiorrespiratoria súbita.

E y LM: no existe información disponible.

DR: ajustar la dosis.

Reacciones adversas: sensación de calor y de tensión puede ocurrir de 10 a 15 min después de la administración.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: sinergismo con la atropina.

Posología: se administra junto con la atropina. Adultos: 250 mg por vía IV lenta. La administración puede ser repetida 1 o 2 veces con intervalos de 2 h. No deberá ser aplicado después de 6 h tras la intoxicación.

Tratamiento de sobredosis y reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PENICILAMINA

(Ver sección 2.4 Fármaco modificadores de los trastornos reumatoideos)

PROTAMINA SULFATO

Ampolleta 50 mg/mL

Composición: cada ampolleta de 5 mL contiene 50 mg de sulfato de protamina.

Indicaciones: neutralizar el efecto anticoagulante de la heparina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la protamina. Hemorragias sin heparinización previa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Reacción anafiláctica: mayor riesgo en pacientes tratados previamente con protamina o con insulina NPH, en alérgicos al pescado, en varones infértiles o vasectomizados (presencia de anticuerpos antiprotamina). Acción anticoagulante en ausencia de heparina circulante.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, vómitos, debilidad, rubor, bradicardia, hipotensión, disnea sobre todo por administración rápida.

Raras: reacciones de hipersensibilidad, incluye angioedema y anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: adultos y niños por vía IV a pasar en 10 min, 1 mg neutraliza de 80 a 100 U de heparina, cuando es administrada dentro de los 15 min de haber empleado la heparina, si ha transcurrido más tiempo se requiere menos protamina. Dosis máxima: 50 mg.

Tratamiento de sobredosis y reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TIOSULFATO DE SODIO 8 %

Bulbo 12,5 g

Composición: cada bulbo de 50 mL contiene 12,5 g de tiosulfato de sodio, vehículo apropiado c.s.

Indicaciones: intoxicación por cianuro después de la administración de nitrito de sodio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones:

E y LM: no existe información disponible.

Reacciones adversas: trastornos hidroelectrolíticos. Altas dosis tienen acción catártica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inactivación de las sales fenilmercúricas.

Posología: adultos: 300 mg por vía IV, administrar de 5 a 20 min seguido de 12,5 g de tiosulfato de sodio IV a pasar en 10 min. Niños: 4-10 mg/kg IV, administrar de 5 a 20 min seguido de 400 mg/kg de tiosulfato de sodio IV a pasar en 10 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar el tratamiento. Medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TRIENTINA

Cápsula 250 mg

Composición: cada cápsula contiene 250 mg de trientina.

Indicaciones: es un quelante del cobre. Pacientes con enfermedad de Wilson intolerantes a la penicilamina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la trientina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas. Pueden aparecer estados carenciales de hierro (si se administran suplementos de este mineral se debe esperar un intervalo de administración de 2 h entre el suplemento y la trientina).

Raras: se describen síntomas de lupus eritematoso sistémico en pacientes que anteriormente habían reaccionado a la penicilamina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la quelación de la trientina con iones metálicos de la dieta o suplementos minerales puede impedir la absorción de ambos.

Posología: vía oral con el estómago vacío. Adultos: 1,2-2,4 g/día repartidos 2-4 veces al día hasta un máximo de 2 g diarios. Niños: 0,5-0,75 g/día hasta un máximo de 1,5 g diario.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no debe tomarse con suplementos minerales y debe ingerirse al menos con 1 h de diferencia de los alimentos, otros fármacos o leche y diferencia de 2 h con suplementos de hierro, parar restringir la probabilidad de afectar su absorción.

5. ANTICONVULSIVOS

El término epilepsia designa un grupo de alteraciones del SNC que tienen en común la repetición de episodios súbitos y transitorios (crisis) de fenómenos anormales de carácter motor (convulsiones), sensorial, autónomo o psíquico. Evitar los factores desencadenantes de la crisis (alcohol, fiebre, hiperventilación, etc.) constituye parte importante del tratamiento. La existencia de una anomalía electroencefalográfica o la aparición de una crisis aislada suponen necesariamente que esté indicada la administración de antiepilépticos, aunque en ocasiones se han tratado primeras crisis con carácter preventivo. El objetivo del tratamiento es mantener al paciente libre de crisis, sin interferir su función normal. La selección inicial del fármaco, preferiblemente monoterapia, así como la retirada, deben realizarse de manera individualizada, teniendo en cuenta las posibles consecuencias médicas y psicosociales de la recurrencia de las crisis (25-30 %), comparadas con el impacto médico (toxicidad) y psicosocial asociado con el tratamiento prolongado.

Los niños pequeños metabolizan más rápido los antiepilépticos y pueden requerir dosis más frecuentes al día, así como una cantidad del medicamento por kilogramos de peso corporal mayor que la del adulto.

Una pauta general para la suspensión del tratamiento en un paciente epiléptico es el término de 2 a 3 años después de la última crisis, esta retirada debe ser gradual y no brusca, para evitar la aparición de convulsiones por efecto rebote. Cuando es necesario proponer cambios en el tratamiento, la dosificación del nuevo fármaco se debe aumentar de forma gradual, al tiempo que la dosificación de la otra medicación se va disminuyendo, en ocasiones, es necesario un margen de hasta meses, sobre todo cuando el tratamiento ha sido a largo plazo y con elevadas dosis.

Debido a que las interacciones entre los medicamentos antiepilépticos son muy variables e impredecibles, es recomendable, siempre que sea posible, la monoterapia y la vigilancia de las concentraciones plasmáticas, sobre todo cuando se emplean más de uno de ellos; la mayoría de estos fármacos disminuyen el efecto de los anticonceptivos hormonales, por lo que se recomiendan otros métodos anticonceptivos en las mujeres bajo tratamiento. Las mujeres tratadas con estos medicamentos deben ser advertidas de las consecuencias ante un futuro embarazo y las que, así y todo, desean la gestación, deben recibir una atención especializada. La epilepsia por sí misma puede provocar problemas en la madre o en el feto,

y aunque la mayoría de las mujeres epilépticas tratadas con anticonvulsivos tienen hijos normales, se conoce que estos medicamentos pueden provocar efectos teratogénicos. El riesgo aumenta si se utilizan varios anticonvulsivos simultáneamente, por lo que en esta población también se prefiere la monoterapia.

Para contrarrestar el riesgo de defectos del tubo neural, se aconsejan suplementos adecuados de ácido fólico (5 mg) en mujeres antes y durante la gestación. Dado el riesgo de hemorragia neonatal asociada con carbamazepina, fenobarbital y fenitoína, se recomienda la administración de fitomenadiona (vitamina K1) profiláctica en el neonato y en la madre antes del parto. Los antiepilépticos se pueden continuar durante la lactancia (ver fármacos individuales) con excepción de los barbitúricos y algunos de los más reciente introducción en el mercado.

CARBAMAZEPINA

Tableta 200 mg

Composición: cada tableta contiene 200 mg de carbamazepina.

Indicaciones: convulsiones parciales con síntomas elementales o complejos, convulsiones generalizadas (tónicas, clónicas, tónico-clónicas y mioclónicas). Neuralgia del trigémino y glosofaríngeo, neuritis posherpética, neuropatía diabética, otros dolores severos asociados con trastornos neurológicos como tabes dorsal y esclerosis múltiple. Profilaxis de la depresión maníaca (trastornos bipolares) que no responden al litio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la carbamazepina. Antecedentes de depresión de la médula ósea. Trastornos de la conducción auriculoventricular. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D, existe riesgo de defectos cráneo-faciales, espina bífida, características dismórficas fetales, entre otras malformaciones.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (ictericia, somnolencia, succión débil, vómitos, pobre ganancia de peso).

DH severo: se reduce su metabolismo.

Antecedentes de trastornos hematológicos, cardíacos o DR. Suspender en caso de leucopenia severa, progresiva o asociada a manifestaciones clínicas. Crisis de ausencia, las convulsiones atónicas y mioclónicas presentan riesgos de exacerbarse y generalizarse. Glaucoma o tensión intraocular elevada. Evitar la retirada brusca.

Reacciones adversas: frecuentes: vértigo, somnolencia, ataxia, nistagmo, diplopía (al inicio de la terapia, asociados con altas concentraciones plasmáticas, pueden minimizarse si se comienza con dosis bajas), ligera erupción cutánea eritematosa y generalizada (suspender el medicamento si empeora o se acompaña de otros síntomas).

Ocasionales: sequedad de la boca, dolor abdominal, náuseas y vómitos, anorexia, diarrea o constipación, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, fotosensibilidad, linfadenopatías, agranulocitosis, anemia aplásica, eosinofilia, leucopenia, trombocitopenia, púrpura, arritmias, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca congestiva, hiponatremia y edema, impotencia, infertilidad masculina, ginecomastia, galactorrea, distonías, insuficiencia renal aguda, hepatitis, fiebre, psicosis, osteomalacia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumentan sus concentraciones plasmáticas por disminución de su metabolismo: cimetidina, eritromicina, claritromicina, danazol, diltiazem, verapamilo, fluoxetina,

loratadina, terfenadina, isoniacida, niacinamida, nicotinamida, ketoconazol, itraconazol, valproato. Disminuyen sus concentraciones plasmáticas por aumento de su metabolismo: ciclosporina, corticoides, cisplatino, doxorrubicina, felbamato, rifampicina, fenobarbital, primidona. Inhibidores de la MAO: descontinuar su uso al menos 14 días antes de iniciar tratamiento con carbamazepina. El alcohol aumenta sus efectos adversos sobre el SNC. Disminuye las concentraciones plasmáticas de clobazam, clonazepam, lamotrigina, valproato, etosuximida, primidona, acetaminofen, metadona, tramadol, alprazolam, clozapina, dicumarol, doxiciclina, haloperidol, warfarina. Las concentraciones plasmáticas de fenitoína pueden aumentar o disminuir cuando se asocia a carbamazepina. Reduce el efecto de felodipino e isradipino, nicardipino, nifedipino, digitoxina, contraceptivos hormonales, teofilina, hormonas tiroideas. La administración concomitante de la carbamazepina y el litio puede aumentar los efectos neurotóxicos de ambos. Aumenta el riesgo de hiponatremia cuando se asocia a diuréticos.

Posología: epilepsia: adultos, iniciar con 100-200 mg VO 1-2 veces/día, aumentar lentamente la dosis (incrementos de 100 a 200 mg cada 2 semanas), dosis de mantenimiento 800-1200 mg/día, en algunos pacientes 1,6-2 g/día. Reducir la dosis inicial en el adulto mayor. Niños: 10-20 mg/kg/día VO en varias dosis, también puede administrarse según la edad: hasta 1 año 100-200 mg/día, de 1 a 5 años 200-400 mg/día, 5 a 10 años 400-600 mg/día, 10 a 15 años 0,6-1 g/día. Neuralgia del trigémino: inicialmente 100 mg 1-2 veces/día o mayor dosis en algunos pacientes, aumentar progresivamente según la respuesta, dosis de mantenimiento 200 mg 3-4 veces/día o hasta 1,6 g/día en algunos pacientes. Profilaxis de trastornos bipolares que no responden al litio: inicialmente 400 mg/día dividido en varias dosis, que se va aumentando hasta el control de los síntomas, rango de dosis habitual 400-600 mg/día, dosis máxima 1,6 g/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede originar accidentes. Vigilar la aparición de fiebre, dolor de garganta, úlceras en la boca y sangramientos, que suelen ser signos de toxicidad hematológica. No se debe suspender el tratamiento bruscamente.

CLONAZEPAM

Tableta 1 mg

Composición: cada tableta contiene 1 mg de clonazepam.

Indicaciones: todas las formas clínicas de epilepsia, aunque su efectividad está limitada por la aparición de tolerancia. Ataques de pánico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al clonazepam y benzodiazepinas. Glaucoma. Insuficiencia pulmonar aguda. Depresión respiratoria. Insuficiencia hepática severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D, su uso prolongado puede causar síndrome de abstinencia y cerca del momento del parto, flaccidez y depresión del neonato.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en el lactante, la madre no debe emplear dosis elevadas.

Niños: la hipersecreción salival y bronquial que provoca puede causar dificultades respiratorias.

Adulto mayor o pacientes debilitados: usar con cautela.

DH: ligero-moderado y DR: ajustar dosis.

Cuando se usa en pacientes con cuadros convulsivos tipo mixtos, suele precipitar o incrementar la incidencia de convulsiones tónico-clónicas generalizadas. Puede interferir con la actividad motora y cognitiva de los pacientes bajo tratamiento, se debe sugerir realizar con precaución actividades que requieran estado de alerta (operar maquinarias, conducir vehículos).

Hipoalbuminemia. EPOC. Porfiria. Evitar la retirada brusca.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, fatiga, ataxia y trastornos del comportamiento.

Ocasionales: movimientos oculares anormales, nistagmo, diplopía, corea, disartria, cefalea, hemiparesia, hipotonía muscular, lenguaje entrecortado, temblor, vértigo, confusión, constipación o diarrea, cambios en la libido, retención urinaria, sequedad de la boca, aumento de las secreciones bronquiales, depresión respiratoria, hipotensión, bradicardia.

Raras: pruebas funcionales hepáticas alteradas, discrasias sanguíneas. Por supresión brusca (dosis altas por períodos prolongados): convulsiones, irritabilidad, nerviosismo, sudación, dolor abdominal, náuseas y vómitos, hipersensibilidad y dolor, fotofobia, taquicardia, delirio y síntomas paranoicos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona disminuyen sus concentraciones plasmáticas. Alcohol o depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC. Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos: se incrementan efectos sedantes cuando se asocian a ansiolíticos. IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Claritromicina, eritromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo: incrementan las concentraciones plasmáticas de las BZD con aumento de la sedación, por inhibir su metabolismo. Antivirales inhibidores de proteasa: incrementan el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria de las BZD. Carbamazepina, primidona y barbitúricos: reducen las concentraciones de BZD. Las BZD aumentan o disminuyen las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Rifampicina: acelera el metabolismo de las benzodiazepinas, disminuyendo las concentraciones plasmáticas. Isoniacida: inhibe el metabolismo del clonazepam. Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: incrementan efectos sedantes cuando se asocian a hipnóticos y ansiolíticos. Levodopa: posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano. Disulfiram: inhibe el metabolismo de las benzodiazepinas e incrementan sus efectos sedantes. Cimetidina, esomeprazol, omeprazol: incrementan las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas, por inhibir su metabolismo.

Posología: epilepsia: adultos, iniciar con 1 mg VO (500 µg en el adulto mayor) en la noche y durante 4 noches seguidas, con incrementos cada 2-4 semanas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 4 a 8 mg/día, dividida entre 3 y 4 dosis. Dosis máxima 20 mg/día. Niños: hasta 1 año 250 µg con incrementos hasta 0,5-1 mg; de 1 a 5 años 250 µg con incrementos hasta 1-3 mg; de 5 a 12 años 500 µg con incrementos hasta 3-6 mg, dosis máxima 200 µg/kg/día. Ataque de pánico: iniciar con 250 µg VO 2 veces/día, que puede incrementarse después de 3 días a 1 mg/día, dosis máximas 4 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. No descontinuar abruptamente el tratamiento. Este medicamento puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias).

DIAZEPAM

(Ver sección 24.3. Sedantes y ansiolíticos)

ETOSUXIMIDA

Cápsula 250 mg

Composición: cada cápsula contiene 250 mg de etosuximida.
Indicaciones: crisis de ausencia. Epilepsia mioclónica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fármaco. Porfiria.
Precauciones:

E: categoría de riesgo C, mayor riesgo de teratogenicidad en el primer trimestre.

LM: evitar si es posible, vigilar efectos adversos en el lactante (somnolencia, succión débil y pobre ganancia de peso).

DH y DR: vigilar funciones hepática y renal mediante pruebas de laboratorio. Evitar la retirada brusca.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, anorexia, malestar gástrico y dolor abdominal.

Ocasionales: cefalea, fatiga, vértigo, somnolencia, ataxia, hipo y euforia.

Raras: discinesia, psicosis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, LES, fotofobia, miopía, tumefacción de la lengua y sangramiento vaginal. Trastornos hematológicos como: eosinofilia, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, pancitopenia, aplasia medular.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: isoniacida: incrementa el riesgo de toxicidad de la etosuximida (por aumento de sus concentraciones plasmáticas). Carbamazepina, fenobarbital y fenitoína: incrementan el aclaramiento de la etosuximida, por lo que puede ser necesario el incremento de dosis en caso de terapia combinada con alguno de ellos. Ácido valproico: incremento de las concentraciones plasmáticas de la etosuximida (por disminución del aclaramiento y prolongación de la vida media del fármaco). Antidepresivos y antipsicóticos: antagonizan el efecto anticonvulsivo al disminuir el umbral convulsivo. Disminuye el efecto de los anticonceptivos hormonales. Cloroquina y mefloquina: antagonizan el efecto anticonvulsivo de la etosuximida e incrementan el riesgo de convulsiones.

Posología: niños menores de 6 años dosis inicial 250 mg/día VO incrementar gradualmente hasta llegar a una dosis usual de 20 mg/kg/día, dosis máxima recomendada 1 g/día. Niños de 6 o más años y adultos: dosis inicial 500 mg/día VO, con incrementos de 250 mg cada 4 a 7 días, de acuerdo con la respuesta del paciente. En adultos y en niños mayores puede ser necesario hasta 2 g/día; se requerirá estrecha vigilancia del paciente cuando la dosis sobrepase 1,5 g/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: debe acudir a su médico si presenta fiebre de causa no precisada, dolor de garganta, úlceras bucales, erupciones cutáneas o sangramientos, que pueden ser signos de toxicidad hematológica o en la piel. No se debe suspender el tratamiento bruscamente. Este medicamento suele provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede originar accidentes.

FENITOÍNA

Tableta masticable 50 mg

Bulbo liofilizado 250 mg

Suspensión 125 mg/5 mL

Composición: cada tableta contiene 50 mg de fenitoína. Cada bulbo contiene 250 mg de fenitoína. Cada 5 mL contiene 125 mg de fenitoína.

Indicaciones: todas las formas de epilepsia. Neuralgia del trigémino cuando no existe respuesta o no se puede emplear carbamazepina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D, administrar suplementos de ácido fólico a la madre; aumenta el riesgo de hemorragia en el recién nacido: vigilar signos de sangramientos o administrar vitamina K a la madre antes del parto o al neonato después del parto.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (cianosis, metahemoglobinemia).

Adulto mayor y DH: ajustar la dosis.

Pequeños aumentos de dosis pueden provocar concentraciones plasmáticas muy elevadas y producir efectos tóxicos graves, por lo que estas deben determinarse para un ajuste adecuado de las mismas. Bradicardia sinusal, síndrome de Adam-Stokes y bloqueo auriculoventricular con la administración intravenosa. Insuficiencia cardíaca. Hipotensión. Infarto de miocardio. Vigilar presión arterial y ECG cuando se emplea por vía intravenosa. Aumenta los niveles plasmáticos de glucosa en pacientes diabéticos. Evitar la retirada brusca.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, náusea, vómito, constipación, cefalea, mareo, temblor de las manos, excitación, insomnio, nerviosismo o irritabilidad no habitual. La ataxia, diplopía, nistagmo, balbuceo, visión borrosa, hipotensión arterial, coma, depresión respiratoria indican sobredosis.

Ocasionales: confusión mental, cambios en el estado de ánimo o mental, hiperplasia gingival, sobre todo en pacientes jóvenes, acné, hirsutismo, erupciones morbiliformes, diarrea, dismorfismo facial, ginecomastia, debilidad muscular.

Raras: discinesia, neuropatía periférica, trombocitopenia, leucopenia, eosinofilia, granulocitopenia, anemia aplástica, síndrome de Stevens-Johnson, LES, enfermedad de Peyronie, anemia megaloblástica, hepatitis, osteomalacia (interfiere el metabolismo de la vitamina D). La administración parenteral rápida puede provocar hipotensión arterial, alteraciones de la conducción auriculoventricular, fibrilación ventricular (más frecuentes en ancianos o pacientes severamente enfermos), flebitis, dolor e irritación en el sitio de la inyección. El uso prolongado puede provocar alteraciones de la función mental y cognitivas, sobre todo en niños.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: reducen su absorción: antiácidos, sucralfato y fórmulas enterales. Reducen sus concentraciones plasmáticas: rifampicina, vigabatrina, nelfinavir, levodopa, folatos, teofilina, hormonas tiroideas. Aumentan sus concentraciones plasmáticas: disulfiram, cloramfenicol, metilfenidato, sulfonamidas, isoniacida, claritromicina, metronidazol, cotrimoxazol, amiodarona, fluconazol, miconazol, diltiazem, cimetidina, fluoxetina, tolbutamida, etosuximida, topiramato, sulfinpirazona. Aumentan o disminuyen sus concentraciones plasmáticas: fenobarbital, primidona, ácido valproico, carbamazepina, ciprofloxacina, zidovudina, diazepam y otras benzodiazepinas. Aumentan su efecto: AINE, omeprazol, vacunas para la influenza. Disminuyen su efecto: antidepresivos tricíclicos, IMAO, pirimetamina, mefloquina, antipsicóticos. Antagoniza el efecto de los bloqueadores musculares no despolarizantes. Por inducción enzimática hepática disminuye el efecto de: glucocorticoides, anticonceptivos orales (riesgo de embarazo), anticoagulantes cumarínicos (también se ha reportado aumento del efecto anticoagulante), disopiramida, quinidina, metadona, doxiciclina, clozapina, quetiapina, felodipino, isradipino, verapamil, nifedipina, nicardipina, diltiazem, digitoxina. Reduce las concentraciones plasmáticas de etosuximida, lamotrigina, primidona, topiramato, ketoconazol, itraconazol, indinavir, lopinavir, abacavir, amprenavir, clonazepam, nisoldipina, digoxina, ciclosporina, imatinib, teofilina. Aumenta las concentraciones plasmáticas de fenobarbital. Aumenta el efecto antifolato del metotrexato, el riesgo de osteomalacia con los inhibidores de la anhidrasa carbónica, la neurotoxicidad cuando se asocia a litio y los requerimientos de vitamina D.

Posología: en niños la dosis inicial es 5 mg/kg VO dividido en 2 dosis, dosis usual 4-8 mg/kg, dosis máxima 300 mg. Adultos: 3-4 mg/kg o 150-300 mg VO en dosis única o dividido en 2 dosis e incrementar gradualmente la dosis, dosis usual 200-500 mg, excepcionalmente pueden utilizarse dosis superiores (concentración plasmática óptima 10-20 mg/L).

Para inyección IV o infusión (midiendo tensión arterial y monitoreo electrocardiográfico) en el *status* epiléptico 15 mg/kg sin exceder 50 mg/kg/min, se debe mantener la dosis alrededor de 100 mg/min a intervalos de cada 6 a 8 h, monitoreado por determinación de concentraciones plasmáticas, el rango de dosis debe ser ajustada según el peso: en niños 15 mg/kg, con rango de dosis de 1 a 3 mg/kg, sin exceder 50 mg/min, con monitoreo de presión sanguínea y electrocardiograma. En las arritmias ventriculares (ahora obsoleto) a través de abordaje venoso profundo: 3,5-5 mg/kg sin exceder 50 mg/min, con control de presión sanguínea y monitoreo electrocardiográfico.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede originar accidentes. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas. Vigilar la aparición de fiebre, dolor de garganta, úlceras en la boca, erupciones cutáneas y sangramientos, que pueden ser signos de toxicidad hematológica o de la piel.

FENOBARBITAL SÓDICO

Ampolleta 0,2 g/mL

Elixir 15 mg/5 mL

Tabletas 15 mg y 100 mg

Composición: cada ampolleta contiene 0,2 g de fenobarbital. Cada frasco de 5 mL contiene 15 mg de fenobarbital. Cada tableta contiene 15 mg y 100 mg de fenobarbital.

Indicaciones: *status* epiléptico. Control de convulsiones agudas. Todas las formas de epilepsia excepto las crisis de ausencia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fenobarbital o a otros barbitúricos. Porfiria intermitente aguda, insuficiencia respiratoria severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D, riesgo de teratogenicidad, dependencia y síndrome de abstinencia en el neonato (en el tercer trimestre), riesgo de hemorragia neonatal (primeras 24 h). Se debe administrar vitamina K a la madre, de forma profiláctica 1 mes antes y durante el parto e inmediatamente después del nacimiento al lactante por vía IV.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en el lactante (somnolencia, succión débil y pobre ganancia de peso).

Niños y adulto mayor: más susceptibles a sus efectos adversos. Estos últimos pueden reaccionar a las dosis habituales con excitación, confusión o depresión mental.

DH: requiere disminución de la dosis por metabolismo hepático reducido.

DR: puede ser necesario ajustar la dosis.

Pacientes debilitados, insuficiencia respiratoria ligera a moderada. Pacientes con antecedentes de abuso o dependencia de drogas.

Hipertiroidismo: puede exacerbarse. Su uso prolongado suele ocasionar farmacodependencia, la administración IV provoca hipotensión, *shock*, laringospasmo y apnea. Se debe tener precaución de su suministro con contraceptivos orales por el riesgo de embarazo.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, sedación, cambios en el estado de ánimo y deterioro en la memoria, depresión. En altas dosis puede provocar nistagmo, ataxia e insuficiencia respiratoria que suele ser severa, excitación paradójica (en ancianos), irritabilidad e hiperactividad (en niños), depresión cardiovascular, con hipotensión, *shock* y coma indican sobredosis.

Ocasionales: depresión del SNC; deficiencia de folatos con la administración prolongada, que raramente conduce a una anemia megaloblástica. Otros efectos residuales pueden consistir en vértigo, náuseas, vómitos y constipación.

Raras: síndrome de hipersensibilidad caracterizado por fiebre, *rash*, linfadenopatía y menos frecuente linfocitosis, agranulocitosis, trombocitopenia, reacciones de hipersensibilidad como edema localizado, especialmente en los párpados, mejillas y labios, así como dermatitis eritematosa y síndrome de Stevens-Johnson, hepatitis y otras disfunciones hepáticas (muy poco frecuente).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: es un potente inductor enzimático, por lo que puede tener interacciones importantes con muchas sustancias; alcohol y otros depresores del SNC incrementan los efectos depresores sobre el SNC. Anestésicos e hidrocarburos halogenados: el uso crónico de barbitúricos previo a la anestesia con halotano o metoxiflurano puede aumentar el riesgo de hepatotoxicidad. Cloramfenicol incrementan los niveles de fenobarbital. Por inducción de enzimas microsomales hepáticas puede disminuir los efectos de los medicamentos siguientes: lamotrigina, carbamazepina, tiagabina, etosuximida corticoides, zonisamide, montelukast, nelfinavir, saquinavir, ciclosporina, levotiroxina, quinidina, anticoagulantes orales, haloperidol y aripiprazol, antidepresivos tricíclicos, paracetamol, doxiciclina, metronidazol, anticonceptivos (riesgo de embarazo), estrógenos, ciclosporina, nifedipino, itraconazol, griseofulvina, digitoxina, diltiazem y verapamilo, interfiere con el metabolismo de doxiciclina, reduce la concentración de zonisamide, montelukast, nelfinavir, saquinavir, fenitoína, valproato de sodio, progabide y oxcarbazepina incrementan las concentraciones plasmáticas del fenobarbital. El haloperidol y otros

antipsicóticos disminuyen el efecto del fenobarbital (reducen el umbral convulsivo). Se incrementa el riesgo de osteomalacia cuando se administra con inhibidores de la anhidrasa carbónica. Con otros anticonvulsivos puede disminuir concentraciones séricas de la carbamazepina y aumentar las del ácido valproico y la fenitoína, fenobarbital incrementa efecto sedativo de la primidona.

Posología: *status* epiléptico: 10 mg/kg IV diluida 1 en 10, administrada a una tasa que no exceda los 100 mg/min. Control de convulsiones agudas. Adulto: 200 mg IM, que se puede repetir cada 6 h si es necesario. Niños: 15 mg/kg dosis única. Adultos: 60-180 mg VO (preferiblemente en la noche como dosis única), niños: 5-8 mg/kg VO diariamente en dosis única.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales de apoyo y en casos graves el uso de diálisis o hemoperfusión. Si han transcurrido menos de 2 h de la ingestión o el enfermo está inconsciente, es útil el lavado gástrico con dosis repetidas de carbón activado, con el propósito de evitar absorción e incrementar la eliminación. Es necesario prestar atención constante al mantenimiento de una vía aérea despejada y la prevención de la neumonía hipostática. La dosis potencialmente fatal de fenobarbital es de 6 a 10 g.

Información básica al paciente: puede causar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención pueda originar accidentes. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas, no tomar con otros depresores del SNC. El uso prolongado puede crear hábito, no debe suprimirse el tratamiento bruscamente porque suelen incrementarse la frecuencia e intensidad de las crisis.

GABAPENTINA

Tableta 300 mg

Composición: cada tableta contiene 300 mg de gabapentina. Como excipiente posee lactosa anhidra, almidón de maíz y talco. Los constituyentes de la cápsula incluyen gelatina, dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro amarillo (E 172).

Indicaciones: como terapia combinada en el tratamiento de crisis parciales con generalización secundaria o sin ella, en adultos y niños con 6 años o más. Como monoterapia en el tratamiento de crisis parciales con generalización secundaria o sin ella en adultos y adolescentes con 12 años o más. Tratamiento del dolor neuropático periférico como la neuropatía diabética dolorosa y la neuralgia posherpética, en adultos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la gabapentina o sus excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Se desconoce si ocasiona malformaciones congénitas como el resto de los anticonvulsivos.

LM: se debe evitar. Se excreta por la leche materna y se desconoce su efecto en lactantes.

Adulto mayor: puede necesitar un ajuste de la dosis debido al deterioro de la función renal con la edad. La somnolencia, el edema periférico y la astenia pueden ser más frecuentes en pacientes ancianos.

DR: ajuste de dosis en pacientes con deterioro de la función renal o aquellos pacientes sometidos a hemodiálisis. Si existe aclaramiento de creatinina (ACCr)= 80 mL/min, dosis de 900 a 3 600 mg/día; si ACCr es 50-79 mL/min, dosis 600-1 800 mg/día; para aclaramiento de 30 a 49 mL/min, dosis 300-900 mg/día; depuración de 15 a 29 mL/min, dosis de 150 a 600 mg/día y para menos de 15 mL/min, se recomiendan dosis de 150 a 300 mg/día.

Evitar la suspensión brusca, retirar otros anticonvulsivos para instaurar monoterapia con el fármaco en pacientes resistentes y precaución con pacientes que presentan crisis mixtas, incluso ausencias. Precaución en la terapia prolongada, ya que los efectos de la terapia a largo plazo (más de 36 semanas) sobre el aprendizaje, la inteligencia y el desarrollo en niños y adolescentes no se han estudiado de manera adecuada. Se pueden obtener lecturas de falso-positivos en la determinación semicuantitativa de las proteínas totales en la orina, con los análisis de tiras reactivas y alteraciones en niveles de glicemia y pruebas funcionales hepáticas.

Reacciones adversas: frecuentes: infección viral, neumonía, infección del tracto urinario, otitis media; leucopenia, anorexia, aumento del apetito, hostilidad, confusión e inestabilidad emocional, depresión, ansiedad, nerviosismo, pensamiento anormal, somnolencia, mareos, ataxia, convulsiones, hipercinesia, disartria, amnesia, temblor, insomnio, cefalea, sensaciones como parestesias, hipoestesia, coordinación anormal, nistagmo, aumento, descenso o ausencia de reflejos, alteraciones visuales como ambliopía, diplopía, vértigo. Hipertensión, vasodilatación, disnea, bronquitis, faringitis, tos, rinitis; trastornos gastrointestinales como vómitos, náuseas, anomalías dentales, gingivitis, diarrea, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, sequedad de la boca o de la garganta, flatulencia; edema facial, púrpura descrita más a menudo como contusiones resultantes de un traumatismo físico, edema periférico o generalizado, marcha anormal, astenia, dolor, malestar, síndrome gripal, erupción, prurito, acné; artralgia, mialgia, dolor de espalda, espasmos, fatiga, fiebre, impotencia.

Ocasionales: incontinencia.

Raras: trombocitopenia, reacciones alérgicas (ejemplo, urticaria), alucinaciones, trastornos del movimiento (ejemplo, coreoatetosis, discinesia, distonía), *tinnitus*, palpitaciones, pancreatitis, hepatitis, ictericia; síndrome de Stevens-Johnson, angioedema, eritema multiforme, alopecia, fallo renal agudo, reacciones por síndrome de retirada (principalmente ansiedad, insomnio, náuseas, dolores, sudación), dolor de pecho. Se han notificado muertes inesperadas, en las que no se ha establecido una relación causal con el fármaco.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: morfina: incrementa concentraciones plasmáticas de gabapentina con predominio de afección del SNC (somnolencia). Antiácidos con aluminio o magnesio: reducen la biodisponibilidad de gabapentina hasta 24 %. Se recomienda tomar gabapentina 2 h después de la administración de antiácidos. Cimetidina: ligera reducción de la excreción renal de gabapentina.

Posología: para el tratamiento de las convulsiones en adultos y adolescentes: el rango de dosis eficaz es de 900 a 3 600 mg/día. Dosis inicial 300 mg una vez al día el primer día, el segundo día 300 mg 2 veces/día y el tercer día, 300 mg 3 veces/día. Continuar con incrementos según la respuesta y tolerancia individual del paciente, de 300 mg/día cada 2-3 días hasta alcanzar la dosis máxima de 3 600 mg/días. El tiempo mínimo para alcanzar la dosis de 1 800 mg/día es una semana, para alcanzar 2 400 mg/día es un total de 2 semanas y para alcanzar los 3 600 mg/día, 3 semanas. Dosis por encima de los 4 800 mg/día han sido bien toleradas en estudios clínicos abiertos a largo plazo. Niños con 6 años o más: dosis inicial de 10 a 15 mg/kg/día, similar recomendación en la titulación progresiva. La dosis efectiva es de 25 a 35 mg/kg/día. Dosis por encima de 50 mg/kg/día han sido bien toleradas en un estudio clínico a largo plazo.

La dosis diaria total se debe dividir en 3 subdosis, no exceder 12 h del intervalo máximo de tiempo entre dosis, para prevenir las convulsiones.

Para el control del dolor neuropático periférico, dosis similares a las utilizadas para el tratamiento de las convulsiones; dosis máxima 3 600 mg/día. No se ha estudiado la eficacia

y la seguridad del tratamiento del dolor neuropático periférico por más de 5 meses de duración.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: en caso de sobredosis aguda con gabapentina las medidas de sostén suelen ser útiles. La hemodiálisis es un medio eficaz.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC. Debe tenerse precaución con la conducción de vehículos, ya que este medicamento suele causar mareos y somnolencia que aparecen al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis.

LAMOTRIGINA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene de 100 mg de lamotrigina, 93,9 mg de lactosa, celulosa microcristalina, povidona K30, glicolato sódico de almidón (tipo A), óxido amarillo de hierro (E172), estearato magnésico.

Indicaciones: monoterapia y tratamiento adjunto de las crisis parciales y crisis tónico-clónicas primarias y secundarias generalizadas, convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut.

Contraindicaciones: hipersensibilidad o intolerancia a la lamotrigina. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Mayor riesgo de teratogenicidad cuando se usa combinado con otros antiepilépticos.

Niños: se debe monitorizar estrechamente la función renal y hepática, así como los parámetros de la coagulación y el peso corporal.

DR: en caso de insuficiencia renal de moderada a severa puede haber acumulación de metabolitos del fármaco. La dosis inicial de lamotrigina se debe ajustar según la medicación concomitante que reciba; una reducción en la dosis de mantenimiento puede ser eficaz en pacientes con insuficiencia renal funcional significativa.

DH: disminuir a la mitad de la dosis en caso de enfermedad hepática ligera a moderada y a un cuarto de la dosis en caso de enfermedad hepática severa.

Debe suspenderse si aparece erupción cutánea, fiebre, síntomas tipo influenza, somnolencia marcada o empeoramiento de las convulsiones (aunque la relación causal no ha sido bien establecida, la lamotrigina administrada a otros antiepilépticos se asocia con enfermedad progresiva rápida, con *status* epiléptico, disfunción múltiple de órganos, coagulación intravascular diseminada y muerte).

Reacciones adversas: frecuentes: cansancio, erupción cutáneo-maculopapular dentro de las primeras 8 semanas de tratamiento que con la presencia de fiebre, linfadenopatías, edema facial, leucopenia, trombocitopenia y disfunción hepática constituye el síndrome de hipersensibilidad, que obliga a suspender el tratamiento.

Raras: *rash* cutáneo más severo con síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica (síndrome de Lyell), pueden aparecer cefalea, náuseas, vómitos, mareos, diarreas, fatiga, somnolencia, insomnio, diplopía, nistagmo, visión borrosa, irritabilidad, agresividad, trastornos del equilibrio, ataxia, depresión del SNC, depresión respiratoria, agitación, confusión y coma.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: antiepilépticos como fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, primidona: inducen la eliminación de lamotrigina y por tanto disminuyen su concentración plasmática.

Valproato de sodio: reduce el metabolismo del fármaco, por lo que incrementa las concentraciones plasmáticas de lamotrigina. La administración de lamotrigina y carbamazepina ha producido alteraciones en el SNC, mareos, ataxia, diplopía, visión borrosa y náuseas. Todos estos efectos desaparecen con la reducción de la dosis de carbamazepina. Antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAO: antagonizan sus efectos anticonvulsivos. Cloroquina y mefloquina: antagonizan sus efectos anticonvulsivos e incrementan riesgo de convulsiones.

Posología: monoterapia: dosis inicial: 25 mg diario por 14 días, después se incrementa a 50 mg por otros 14 días y más tarde, se incrementa un máximo de 50 a 100 mg cada 7 a 14 días. Dosis usual de mantenimiento: de 100 a 200 mg 1 o 2 veces al día (dosis máxima 500 mg). Tratamiento adyuvante con valproato: dosis inicial: 25 mg en días alternos por 14 días, después 25 mg diarios por otros 14 días y más tarde incrementar hasta un máximo de 25 a 50 mg cada 7 a 14 días. Dosis usual de mantenimiento: de 100 a 200 mg diarios en 1 o 2 dosis. Tratamiento adyuvante (con inductores enzimáticos) sin valproato: inicialmente 50 mg diarios por 14 días, después 50 mg 2 veces/día por otros 14 días y más tarde incrementar hasta un máximo de 100 mg cada 7 a 14 días hasta alcanzar dosis de mantenimiento. Dosis usual de mantenimiento: de 200 a 400 mg diario en 2 dosis divididas. Dosis máxima: 700 mg/día. Niños con monoterapia: por debajo de 12 años de edad no se recomienda la monoterapia. Niños de 2 a 12 años en terapia adyuvante con valproato, dosis inicial: 150 µg/kg diariamente por 14 días (aquellos que pesan entre 17 y 33 kg pueden recibir 5 mg en días alternos los primeros 14 días), después 300 µg/kg diariamente por otros 14 días y más tarde incrementar en 300 µg/kg cada 7-14 días, hasta alcanzar dosis de mantenimiento. Dosis usual de mantenimiento: 1-5 mg/kg diarios en 1 o 2 dosis dividido. Niños de 2 a 12 años en terapia adyuvante (con inductores enzimáticos) sin valproato, dosis inicial 600 µg/kg diariamente en 2 dosis divididas durante 14 días y más tarde 1,2 mg/kg diariamente por otros 14 días dividido en 2 dosis, luego incrementar 1,2 mg/kg cada 7-14 días. Dosis usual de mantenimiento: 5-15 mg/kg dividido en 2 dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: incluyen nistagmo, ataxia, mareo, somnolencia, cefalea y vómitos. El tratamiento consiste en terapia de sostén adecuada y lavado gástrico, de los antiepilépticos de nueva generación es el que más responde al uso del carbón activado.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC. Acudir inmediatamente a su médico si presenta *rash* cutáneo o síntomas tipo influenza.

PIRACETAM

Bulbo 1 g/mL

Tableta 800 mg

Suspensión 1 g/125 mL

Composición: cada bulbo contiene un 1 g de piracetam. Cada tableta contiene 800 mg de piracetam, y otros excipientes como polietileno glicol, silica coloidal anhidra, estearato de magnesio, metocel, dióxido de titanio (E171), polietilenglicol, algunas presentaciones pueden contener tartrazina.

Cada frasco de 125 mL contiene 1 g de piracetam, glicerol, etilparahidroxibenzoato, propilparahidroxibenzoato, acetato de sodio, ácido acético, agua purificada.

Indicaciones: tratamiento adjunto de la mioclonía cortical.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Insuficiencia renal severa e insuficiencia hepática. Embarazo. Lactancia materna.

Precauciones:

Niños: estudios de eficacia y seguridad insuficientes.

Adulto mayor: más sensible a sus efectos centrales.

DR: reducir dosis en la insuficiencia renal ligera y moderada.

Reacciones adversas: aumento de peso, nerviosismo, hiperquinesia, somnolencia, depresión, astenia, dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, ansiedad, confusión, alucinaciones, agitación psicomotora, vértigo, ataxia, insomnio, erupción cutánea.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: acenocumarol: la administración de piracetam altera la agregación plaquetaria, la liberación de betatromboglobulina, niveles de fibrinógeno y factores de von Willebrand, la viscosidad de la sangre y el plasma. No existen datos disponibles de interacciones con otros fármacos hasta el momento.

Posología: adultos por vía IM o IV: inicialmente 7,2 g/día en 2 o 3 dosis divididas, se incrementa según la respuesta terapéutica en 4,8 g diarios cada 3 a 4 días hasta un máximo de 20 g/día (subsecuentemente se debe reducir la dosis del medicamento adjunto en la terapéutica). No se recomienda su administración a menores de 16 años. Usar 2/3 parte de la dosis normal si el aclaramiento de creatinina está entre 50 y 80 mL/min; utilizar 1/3 de la dosis normal si el aclaramiento de creatinina se halla entre 30 y 50 mL/min, emplear 1/6 de la dosis normal si el aclaramiento de creatinina está entre 20 y 30 mL/min; se debe evitar su utilización si el aclaramiento de creatinina se encuentra por debajo de 20 mL/min. Vía oral: adultos: inicialmente 7,2 g/día en 2 o 3 dosis divididas, e incrementar según la respuesta terapéutica en 4,8 g/día cada 3 a 4 días hasta un máximo de 20 g/día (subsecuentemente se debe reducir dosis del medicamento adjunto en la terapéutica). No se recomienda su administración a menores de 16 años. Usar 2/3 parte de la dosis normal si el aclaramiento de creatinina está entre 50 y 80 mL/min, utilizar 1/3 de la dosis normal si el aclaramiento de creatinina se halla entre 30 y 50 mL/min, emplear 1/6 de la dosis normal si el aclaramiento de creatinina se encuentra entre 20 y 30 mL/min, se debe evitar su utilización si el aclaramiento de creatinina está por debajo de 20 mL/min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: dosis entre 1,6 y 15 g/día se reporta somnolencia y nerviosismo, por lo que se debe tener precaución para manejar y durante el uso de maquinarias pesadas. Evitar retirada brusca del tratamiento en mioclonías, riesgo de recaída o crisis por la retirada.

PRIMIDONA

Tableta 250 mg

Suspensión 200 mg/5 mL

Composición: cada tableta contiene 250 mg de primidona. Cada frasco contiene 200 mg/mL de primidona.

Indicaciones: todas las formas de epilepsia excepto las crisis de ausencia. Temblor esencial.

Contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas e interacciones: ver fenobarbital.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos y niños mayores de 9 años: dosis inicial: 125 mg, VO una vez/día al acostarse, con incremento de 125 mg cada 3 días dividido en 2 dosis hasta llegar a 500 mg/día, si es necesario se incrementará cada 3 días en 250 mg hasta dosis máxima de1,5 g/día. Niños menores de 2 años de 250 a 500 mg 2 veces/día. Niños de 2 a 5 años de 500 a 750 mg diario 2 veces/día. Niños de 6 a 9 años de 750 mg a 1 g diario 2 veces/día. Temblor esencial: dosis inicial: 50 mg diario, la que se incrementa gradualmente cada 2 a 3 semanas de acuerdo con la respuesta del paciente hasta un máximo de 750 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: la primidona se metaboliza en gran medida a fenobarbital, y la sobredosis resulta en distintos grados de depresión del SNC que, de acuerdo con la dosis ingerida pueden incluir ataxia, pérdida de la conciencia, depresión respiratoria y coma. El tratamiento debe comprender medidas generales de apoyo, aspiración del contenido gástrico y empleo de carbón activado si han transcurrido menos de 2 h de la ingestión o el enfermo está inconsciente. No existe un antídoto específico.

Información básica al paciente: puede causar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención puede originar accidentes. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y no tomar con otros depresores del SNC. El uso prolongado suele crear hábito, no debe suprimirse el tratamiento bruscamente porque pueden incrementarse la frecuencia e intensidad de las crisis.

SULFATO DE MAGNESIO

Ampolleta 1 g/10 mL

Polvo 100 g

(Ver sección 26. 2 Soluciones correctoras de trastornos hídricos, electrolíticos y ácido-base parenterales)

TOPIRAMATO

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de topiramato, manitol, almidón de maíz pregelatinizado, celulosa microcristalina, croscarmelosa sódico, sílice coloidal anhidraestearato magnésico. Para la cubierta polivinil alcohol, dióxido de titanio, macrogol 3350 y talco.

Indicaciones: monoterapia y tratamiento adjunto de las crisis tónico-clónicas generalizadas, crisis parciales con generalización secundaria o sin ella. Tratamiento adjunto de las convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut. Espasmos infantiles (síndrome de West).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al topiramato. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

DR: en la insuficiencia renal de moderada a severa se mantienen durante mayor tiempo sus concentraciones en estado de equilibrio, puede requerir ajuste de dosis.

DH: debe utilizarse con precaución en pacientes con insuficiencia hepática ya que disminuye su aclaramiento hepático. Evitar la suspensión brusca. Pacientes con predisposición a la nefrolitiasis, se incluyen antecedentes familiares de hipercalciuria, ya que

corren riesgo en la formación de cálculos renales, por lo que se recomienda adecuada hidratación, debe evitarse el uso de otros medicamentos asociados con nefrolitiasis.

Reacciones adversas: frecuentes: dificultad para la concentración y la memoria, fatiga, parestesias, hipoestesias, cefalea, somnolencia, agitación, labilidad emocional, ansiedad, vértigo, depresión.

Raras: dolor abdominal, anorexia, astenia, diplopía, leucopenia, náuseas, nistagmos, retardo psicomotor, acidosis metabólica, falla hepática fulminante en pacientes que toman además carbamazepina. Este medicamento se ha asociado con la aparición de miopía aguda con glaucoma secundario de ángulo estrecho, que ocurre por lo general después de un mes de haber iniciado el tratamiento. Desplazamiento anterior del cristalino y el iris han sido también descritas. Cuando se administra como terapia adjunta se ha observado frecuentemente agitación, ataxia, astenia, confusión, trastornos cognitivos y del habla, trastornos visuales, incremento de la salivación, hiperquinesia y trastornos de la personalidad en niños.

Ocasionalmente se ha reportado trastornos del gusto, incoordinación, reacciones psicóticas que incluyen alucinaciones, leucopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: fenitoína y carbamazepina: disminuyen las concentraciones plasmáticas de topiramato. Cuando se agrega o se retira topiramato a pacientes bajo tratamiento con digoxina, se debe prestar atención al monitoreo rutinario de digoxina sérica. Progestágenos y estrógenos: reduce su metabolismo, por lo que disminuye su efecto anticonceptivo. Antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAO: antagoniza sus efectos anticonvulsivos. Cloroquina y mefloquina: antagoniza sus efectos anticonvulsivantes e incrementa el riesgo de convulsiones.

Posología: monoterapia adultos: de inicio 25 mg diario por VO en las noches durante una semana, después incrementar escalonadamente de 25 a 50 mg/día a intervalos de 1 a 2 semanas en 2 dosis divididas, hasta alcanzar la dosis efectiva. Dosis usual de mantenimiento: 100 mg diarios en 2 dosis divididas. Dosis máxima: 400 mg/día. En algunos pacientes con intolerancia pueden requerir incremento de dosis menores e intervalos más prolongados. Niños de 6 a 16 años de edad: inicialmente 25 mg en las noches durante una semana, después incrementar la dosis gradualmente de 0,5 a 1 mg/kg/día en 2 dosis divididas a intervalos de 1 a 2 semanas. Dosis usual de mantenimiento: 3 a 6 mg/kg/día en 2 dosis divididas. Dosis máxima: 16 mg/kg diarios. Terapéutica adjunta: adultos: inicialmente 25 mg diarios durante una semana, después incremento escalonado de 25 a 50 mg/día a intervalos de 7 a 14 días. Dosis usual de mantenimiento: 200 a 400 mg/día en 2 dosis divididas. Dosis máxima: 800 mg/día. Niños de 2 a 16 años: inicialmente 25 mg/día en la noche durante una semana, después incremento gradual de 1 a 3 mg/kg/día en 2 dosis divididas a intervalos de 1 a 2 semanas. Rango usual de dosis recomendada: de 5 a 9 mg/kg/día en 2 dosis divididas. Dosis máxima: 30 mg/kg/día. En algunos pacientes con intolerancia pueden requerir incremento de dosis menores e intervalos más prolongados.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: en caso de sobredosis aguda, si la ingestión fuera reciente, se debe realizar lavado gástrico inmediatamente o inducción del vómito. Las medidas de sostén deberán emplearse de acuerdo con la necesidad. La hemodiálisis es un medio eficaz.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC. Debe tenerse precaución con la conducción de vehículos, ya que este medicamento suele causar mareos y somnolencia que aparecen al inicio del tratamiento o al aumentar la dosis. Evitar asociación con anticonceptivos orales, por el riesgo de embarazo.

TOXINA BOTULÍNICA

Vial

Composición: cada vial contiene toxina botulínica tipo A.

Indicaciones: espasticidad de los brazos y piernas en pacientes adultos para reducir el tono muscular y mejorar la función pasiva después de un *ictus*. Tortícolis espasmódica. Espasmo hemifacial y distonías focales asociadas. Blefarospasmo y estrabismo, asociado con distonía, que incluyen el blefarospasmo esencial benigno y los trastornos del VII par en pacientes de 12 años de edad o más. Hiperhidrosis primaria de axila severa y persistente, resistente a tratamiento tópico. Niños: espasticidad asociada con deformidad dinámica del pie equino en niños con parálisis cerebral, de 2 años de edad o más, no encamados.

Contraindicaciones: hipersensibilidad, miastenia grave o síndrome de Eaton Lambert; presencia de infección en los puntos a inyectar.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Se han reportado anomalías congénitas. No se dispone de datos suficientes en mujeres. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

LM: evitar su uso. Se desconoce si la neurotoxina botulínica tipo A se excreta por la leche materna, por tanto, no se puede recomendar en mujeres que lactan.

Niños: no se ha establecido seguridad y eficacia en menores de 12 años para el estrabismo y blefarospasmo, para menores de 16 años en la distonía cervical y para menores de 18 en la iniciación de hiperhidrosis.

Adulto mayor: debe monitorizarse la función neurológica y ajustar dosis, iniciar al rango de dosis más bajo.

Trastorno hemorrágico, pacientes con tratamiento anticoagulante; antecedentes de disfagia o neumonía y/o astenia significativa, enfermedades neuropáticas motoras periféricas (esclerosis lateral amiotrófica o neuropatía motora), existencia de inflamación en el sitio de inyección o atrofia en el músculo "diana"; pacientes con riesgo de glaucoma de ángulo agudo, excesiva debilidad o atrofia en el músculo a inyectar; en pacientes con antecedentes quirúrgicos oculares se debe examinar la sensibilidad corneal. Para el tratamiento del blefarospasmo, estrabismo o espasmo hemifacial: la reducción del parpadeo puede generar exposición corneal, defectos epiteliales persistentes y ulceración corneal, especialmente en pacientes con trastornos del VII par craneal; debe explorarse la sensibilidad corneal en pacientes tratados de los ojos previamente. Riesgo de formación de anticuerpos neutralizantes a la toxina botulínica tipo A puede reducir la efectividad. En el tratamiento de la parálisis cerebral infantil se debe emplear en niños mayores de 2 años.

Reacciones adversas: general para todas las indicaciones: debilidad generalizada, fatiga, síndrome gripe-*like*, dolor y/o hematoma en el lugar de la inyección. Blefarospasmo: ptosis del párpado, queratitis punctata, lagoftalmos, ojo seco, fotofobia y aumento del lagrimeo; irritación y edema facial. Distonía cervical: rinitis e infección de las vías respiratorias superiores; mareo, hipertonía, hipoestesia, somnolencia y dolor de cabeza; disfagia, sequedad de boca, náuseas; debilidad muscular, rigidez, dolor musculoesqueléticos; dolor, astenia, síndrome gripal y malestar. Parálisis cerebral infantil: infección vírica e infección de oído, somnolencia, parestesia; erupción cutánea, mialgia y debilidad muscular; incontinencia urinaria, alteración de la marcha y malestar. Espasticidad focal del miembro superior asociada con *ictus*: hipertonía; equimosis y púrpura dolor en extremidades y debilidad muscular; hemorragia e irritación en el lugar de la inyección.

Hiperhidrosis primaria de la axila, dolor de cabeza, sofocos. Tortícolis espasmódica, disfagia; debilidad muscular, dolor de espalda; vértigo, entumecimiento, somnolencia, rinitis, infección de las vías respiratorias altas; náuseas, sequedad de la boca, lesiones cutáneas, rigidez, hipertonía, dolor, debilidad local, debilidad generalizada, síntomas de tipo gripal, malestar.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: precaución con fármacos que afectan la trasmisión neuromuscular (antibióticos aminoglucósidos, d-tubocurarina). Efecto reducido por: 4-aminoquinolinas.

Posología: vía IM o SC. En general no hay establecido niveles de dosis óptimos válidos ni número de puntos de inyección por músculo. Los regímenes de tratamiento individuales deben por tanto ser preparados por especialistas. Los niveles óptimos de dosis deben ser determinados por valoración. Volúmenes a inyectar recomendados por punto de inyección del músculo oscilan entre 0,05 y 0,1 mL (blefarospasmo, espasmo hemifacial) y 0,1-0,5 mL (distonía cervical, parálisis cerebral). Hiperhidrosis primaria de la axila 0,1-0,2 mL (50 U por axila) a través de inyección vía intradérmica.

Tratamiento sintomático del blefarospasmo: dosis inicial recomendada: 1,25-2,5 U (de 0,05 a 0,1 mL) en cada punto de inyección. Dosis inicial no debe exceder las 25 U en cada ojo. La respuesta debe iniciarse a las 2 semanas y durar hasta 3 meses. Dosis total no sobrepasar 100 U en 12 semanas. Se inyecta en las partes medial y lateral en el párpado superior y en la región lateral del párpado inferior del músculo orbicular del ojo. También pueden inyectarse en otros lugares de la región de la ceja, del músculo orbicular y de la región superior de la cara, si los calambres musculares en estas zonas interfieren con la visión. Distonía cervical (tortícolis espasmódica): inyectar en el músculo(s) esternocleidomastoideo (escápula, escaleno, esplenio de la cabeza y/o trapecio), dosis total máxima: no supera las 200 U. Pueden administrarse dosis hasta de 300 U. No administrar más de 50 U en un solo punto de inyección. Se reduce el riesgo de disfagia si se inyecta menos de 100 U en el esternocleidomastoideo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se producen signos y síntomas de sobredosis inmediatamente después de una inyección. Tras la inyección accidental o la ingestión oral, el paciente debe ser supervisado varias semanas después en busca de signos o síntomas de debilidad sistémica o parálisis muscular. Se debe administrar la antitoxina inmediatamente después de la sobredosis o la inyección equivocada.

Información básica al paciente: acudir al médico ante la presencia de cualquier efecto adverso.

VALPROATO DE MAGNESIO

Tableta 190 mg

(Ver valproato de sodio)

VALPROATO DE SODIO

Suspensión 250 mg/5 mL

Tableta 500 mg

Composición: cada frasco de 5 mL contiene 250 mg de valproato de sodio. Cada tableta contiene 500 mg de valproato de sodio.

Indicaciones: todas las formas clínicas de epilepsia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al ácido valproico, enfermedad hepática activa, antecedentes familiares de insuficiencia hepática severa. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Incrementa riesgo de teratogenicidad (defectos del tubo neural) y retardo del desarrollo. Se deben administrar suplementos de ácido fólico a la madre durante el embarazo. Riesgo de hemorragia en el neonato (primeras 24 h). Se debe administrar vitamina K a la madre o al neonato. Se ha reportado también riesgo de hepatotoxicidad neonatal.

LM: compatible, monitorizar al lactante por posible aparición de ictericia.

Adulto mayor: se recomienda disminuir la dosis (por su unión a proteínas plasmáticas y metabolismo hepático reducidos).

DR: se debe reducir la dosis en la insuficiencia renal de ligera a moderada y en la severa la dosis se ajustará de acuerdo con las concentraciones plasmáticas del fármaco.

DH: riesgo de hepatotoxicidad severa o fatal, especialmente en niños menores de 3 años, pacientes con politerapia, enfermedad metabólica congénita, convulsiones severas asociadas con retardo mental, enfermedad cerebral orgánica.

Descontinuar si se diagnostica una pancreatitis. Lupus eritematoso sistémico. Se recomienda monitorizar la función hepática antes de instaurar tratamiento y durante los primeros 6 meses, especialmente en los pacientes con mayor riesgo, mediante el examen clínico y las pruebas de función hepática, que incluyen el tiempo de protrombina. Un tiempo de protrombina anormalmente elevado, asociado con otras anormalidades clínicas o de laboratorio relevantes requiere la suspensión del tratamiento. Cualquier uso concomitante de salicilatos en estas condiciones debe ser suspendido también.

Reacciones adversas: frecuentes: gastritis, náuseas, vómitos, diarreas, cólicos abdominales, anorexia, aumento o pérdida de peso, trastornos menstruales, alopecia.

Ocasionales: ataxia, cefalea, nistagmo, diplopía, escotoma centelleante, disartria, incoordinación, petequias, cambios en el comportamiento y humor (depresión, psicosis, agresividad, hiperactividad, trastornos de conducta, estos pueden estar relacionados con la personalidad y enfermedad del paciente).

Raras: pancreatitis aguda, alteraciones de la coagulación sanguínea, síntomas extrapiramidales, demencia, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Fanconi, ginecomastia, vasculitis, alteraciones de la menstruación y amenorrea secundaria, hirsutismo, linfocitosis, hipofibrinogenemia, leucopenia, trombocitopenia y eosinofilia.

Se ha reportado el desarrollo de insuficiencia hepática y muerte: se recomienda una evaluación inicial del perfil de coagulación y exámenes periódicos por efecto trombocitopénico. El incremento de las pruebas enzimáticas hepáticas (transaminasa, fosfatasa alcalina, etc.) implica la supresión inmediata del medicamento.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol y otros depresores del SNC potencian los efectos depresores sobre el SNC. Otros anticonvulsivos (carbamazepina, fenitoína, fenobarbital y primidona) pueden disminuir niveles séricos de valproato. El valproato suele incrementar a su vez los niveles séricos de carbamazepina, fenitoína, etosuximida, lamotrigina, fenobarbital y primidona. Anticoagulantes orales, heparina, inhibidores de la agregación plaquetaria o agentes trombolíticos aumentan el riesgo de hemorragias por hipoprotrombinemia. Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de la monoaminooxidasa, antipsicóticos, cloroquina y mefloquina antagonizan su efecto al disminuir el umbral convulsivo. Meropenem reduce las concentraciones séricas de valproato, eritromicina y cimetidina,

incrementan las concentraciones séricas de valproato por inhibición de su metabolismo. Medicamentos hepatotóxicos incrementan el riesgo de hepatotoxicidad. Aspirina: aumenta los niveles séricos del valproato, colestiramina, reduce la absorción de valproato.

Posología: solución oral: niños hasta 20 kg: dosis inicial: 20 mg/kg diario en dosis divididas, puede incrementarse bajo monitorización de concentraciones plasmáticas. Dosis mayores de 40 mg/kg diario requiere monitorización de parámetros hemoquímicos y hematológicos. Niños con más de 20 kg: dosis inicial: 400 mg diarios en dosis divididas que se puede incrementar hasta lograr el control. Usualmente en un rango de 20 a 30 mg/kg de peso diario. Dosis máxima: 35 mg/kg.

Tableta: adultos, dosis inicial: 600 mg diarios 2 veces/día, preferiblemente después de omida con incrementos de 200 mg/día en intervalos de 3 días hasta un máximo de 2,5 g diarios en dosis divididas. Dosis de mantenimiento usual: de 1 a 2 g diarios (de 20 a 30 mg/kg de peso diario). Niños hasta 20 kg: dosis inicial: 20 mg/kg diario en dosis divididas, puede incrementarse bajo monitorización de concentraciones plasmáticas. Dosis mayores que 40 mg/kg diario requieren monitorización de parámetros hemoquímicos y hematológicos. Niños con peso mayor que 20 kg: dosis inicial: 400 mg diarios en dosis divididas, que se puede incrementar hasta lograr el control. Usualmente en un rango de 20 a 30 mg/kg de peso diario. Dosis máxima: 35 mg/kg.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: puede causar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención originaría accidentes. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC, ya que el uso concomitante suele causar severa depresión del SNC. No debe suprimirse el tratamiento bruscamente porque puede incrementarse la frecuencia e intensidad de las crisis. En pacientes bajo tratamiento con ácido valproico suele aparecer en la orina un metabolito cetónico, con posibilidad de dar resultados falso-positivos en los exámenes de laboratorio de pacientes diabéticos. Acudir a su médico ante la aparición de cualquier manifestación de toxicidad hematológica o hepática, como es el sangramiento, púrpuras, etc., así como de manifestaciones clínicas que hagan sospechar una pancreatitis como dolor de aparición brusca, ya que puede incrementarse la frecuencia e intensidad de las crisis.

VIGABATRINA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de vigabatrina, povidona K30.

Indicaciones: tratamiento adjunto de la epilepsia parcial con generalización secundaria o sin ella, cuando no existe control satisfactorio con otros antiepilépticos y que esté supervisada por un especialista apropiado. Puede ser utilizada como monoterapia en el tratamiento de los espasmos infantiles (síndrome de West).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la vigabatrina o a sus excipientes. Defectos del campo visual.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Se han reportado anomalías congénitas.

LM: evitar su uso.

Adulto mayor: debe monitorizarse la función neurológica.

DR: pueden requerirse menores dosis de mantenimiento en pacientes con insuficiencia renal, incluso ligera.

Antecedentes de psicosis, depresión o trastornos de conducta. Evitar la retirada brusca. Debe ser indicado por especialistas en epilepsia, neurología y neurología pediátrica por los efectos que puede causar sobre el campo visual, cuyos síntomas suelen comenzar en un período que varía desde un mes hasta varios años después de haber iniciado el tratamiento, y en muchos casos el defecto visual puede persistir a pesar de haber suspendido el tratamiento. Se recomienda la realización de un campo visual antes de iniciar el tratamiento y cada 6 meses después de iniciado. Para pacientes muy jóvenes o adultos, incapaces de cooperar, existe la posibilidad de realizar electrorretinografía o la técnica basada en potenciales evocados visuales.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, fatiga, excitación y agitación en niños.

Ocasionales: discinesias, nerviosismo, irritabilidad, cefalea, nistagmo, ataxia, parestesia, temblor, dificultad para la concentración.

Raras: confusión, trastornos de la memoria, trastornos gastrointestinales, ganancia de peso, edemas, alopecia, angioedema, urticaria, *rash* de la piel, anemia, sedación significativa, psicosis, manías, agitación, agresividad, estupor, confusión sugestiva de encefalopatía y alucinaciones. Fotofobia, atrofia retinal periférica, atrofia óptica, neuritis óptica. Una tercera parte de los pacientes desarrollan defectos del campo visual de carácter irreversible, que puede aparecer desde el mes hasta años después de haber comenzado el tratamiento, suelen aparecer atrofia de la retina, atrofia del nervio óptico. Vigabatrina puede exacerbar crisis mioclónicas o de ausencia. Por inhibición enmascara signos de enfermedad hepática, si solo se evalúan los niveles de transaminasas.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: fenitoína, fenobarbital y primidona: reduce sus concentraciones plasmáticas. Antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina e IMAO: antagoniza sus efectos anticonvulsivos. Cloroquina y mefloquina: antagonizan sus efectos anticonvulsivos e incrementan riesgo de convulsiones.

Posología: como terapéutica adjunta en adultos: inicialmente 1 g/día por VO en dosis única o dividida en 2 dosis, e incrementar la dosis escalonadamente en 0,5 g por semana hasta alcanzar la respuesta deseada. Rango de dosis usual: de 2 a 3 g/día. Dosis máxima: 3 g/día. Niños: inicialmente 40 mg/kg diarios en dosis única o dividida en 2 dosis, después ajustar según peso corporal:

De 10 a 15 kg: 0,5-1 g VO diario.
De 15 a 30 kg: 1-1,5 g VO diario.
De 30 a 50 kg: 1,5-3 g VO diario.
50 kg o más: 2-3 g VO diario.

Espasmos infantiles (síndrome de West) monoterapia: 50 mg/kg/día, se ajusta acorde con la respuesta durante 7 días, hasta 150 mg/kg de peso, que han sido usado en algunos infantes con buena tolerancia. La suspensión del tratamiento debe hacerse de manera gradual durante 2 a 4 semanas, salvo la aparición de defectos del campo visual en que debe hacerse de inmediato.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: en la mayoría de los casos basta con suspender tratamiento o regular dosis, en casos graves está indicado el apoyo vital avanzado, no sufre biotransformación hepática, el carbón activado solo tiene utilidad para evitar la absorción del medicamento. La eficacia de la hemodiálisis en los casos de sobredosificación de vigabatrina no ha sido demostrada.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas y otros depresores del SNC. Acudir a su médico ante la aparición de cualquier síntoma visual nuevo. Debe advertirse a los pacientes acerca de la posibilidad de provocar somnolencia. Se han comunicado con frecuencia defectos de los campos visuales asociados con su uso, que pueden afectar de manera significativa la capacidad para conducir y utilizar máquinas; especial precaución con esta 2 últimas capacidades o realizar tareas de riesgo.

6. ANTIINFECCIOSOS

6.1 ANTIPARASITARIOS
6.1.1 ANTIPROTOZOARIOS
6.1.1.1 FÁRMACOS ACTIVOS CONTRA AMEBA, GIARDIA, TRICHOMONA
6.1.1.2 ANTIPALÚDICOS
6.1.1.3 ANTILEISHMANIÁSICOS Y ANTITRIPANOSOMIÁSICOS
6.1.2 ANTIHELMÍNTICOS
6.1.2.1 INTESTINALES E HÍSTICOS
6.1.2.2 ANTITREMATODOS
6.1.3 ECTOPARASITICIDAS

6.1 ANTIPARASITARIOS

Son fármacos indicados para el tratamiento de infecciones causadas por un diverso y complejo grupo de organismos. Los parásitos que la ocasionan se transmiten a través del agua, el suelo, los alimentos o vectores. Además del tratamiento farmacológico se requieren tomar medidas higienicodietéticas preventivas.

6.1.1 ANTIPROTOZOARIOS

Las enfermedades producidas por protozoos como la *Entamoeba histolytica* y la *Giardia lamblia*, son de elevada frecuencia en los países en vía de desarrollo, en muchas ocasiones la infección por ambos coexiste. Su transmisión es fecal-oral (de persona a persona, contaminación de fuentes de agua y alimentos), aunque la transmisión por contacto sexual en personas que practican sexo oro-anal, es otra de las vías posibles. La infección por estos parásitos provoca cuadros sintomáticos y/o portadores sanos.

La amebiasis tiene formas sintomáticas de presentación como: intestinales (disentería amebiana, colitis amebiana no disentérica, ameboma, apendicitis) y extraintestinal (amebiasis hepática aguda no supurativa o absceso hepático, menos frecuente amebiasis en piel, cerebro y pulmones).

Los fármacos empleados para su tratamiento se clasifican según el sitio de acción en: amebicidas luminales, hísticos y mixtos. El furoato de diloxanida es un amebicida luminar cuando actúa sobre los microorganismos presentes en la luz, por lo que es útil en el tratamiento de los portadores asintomáticos. Los nitroimidazoles (metronidazol, tinidazol,

secnidazol) son los fármacos prototipos y recomendados para tratar las formas sintomáticas de la amebiasis. Estos clasifican como amebicidas mixtos al actuar en la luz intestinal, pared y otros tejidos. Efectivos en otras infecciones por protozoos y gérmenes anaerobios. Casi siempre son bien tolerados, a pesar de que se acompañan con molestias gastrointestinales. Al ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento de estos fármacos, ocurre una reacción tipo disulfiram. Se recomienda seleccionar los de menor costo, ya que son equivalentes en cuanto a eficacia. Las formas clínicas extraintestinales de gravedad pueden ser tratadas con emetina y/o cloroquina, pues son ejemplos de amebicidas hísticos y tisulares que actúan en la pared intestinal, el hígado y otros tejidos. Su elevada toxicidad limita su uso.

La giardiasis tiene varias formas clínicas de presentación: asintomática, síndrome diarreico agudo y crónico, dolor abdominal recurrente, síndrome dispéctico y síndrome de malabsorción con desnutrición proteicoenergética. Los nitroimidazoles son de elección en su tratamiento. En muchas ocasiones se dificulta la curación con estos regímenes y se requiere repetir los ciclos de tratamiento, con la conservación de las medidas higiénico-ambientales. La quinacrina es una buena opción en los pacientes que no presentan respuesta al tratamiento.

La trichomoniasis es otra de las infecciones ocasionadas por protozoos, en la que los nitroimidazoles (metronidazol, tinidazol) son eficaces.

6.1.1.1 FÁRMACOS ACTIVOS CONTRA AMEBAS, GIARDIA Y TRICHOMONA

DILOXANIDA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de diloxanida y almidón de maíz pregelatinizado, seco, estearato de magnesio y agua purificada.

Indicaciones: amebiasis intestinal crónica (portadores asintomáticos en áreas no endémicas). Erradicación de las amebas luminales residuales después del tratamiento de la enfermedad invasiva con otros fármacos).

Contraindicaciones: embarazo, lactancia e hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones: no se reportan.

Reacciones adversas: frecuentes: flatulencia.

Ocasionales: vómitos, diarreas, calambres musculares, prurito y urticaria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: adultos: 500 mg cada 8 h durante 10 días. Niños con peso mayor que 25 kg: 20 mg/kg/día, dividida en 3 dosis por 10 días. En portadores asintomáticos se administra solo y en los casos con amebiasis invasiva se debe administrar con metronidazol para lograr efectividad.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y sintómaticas. Lavado gástrico temprano.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METRONIDAZOL

Tableta oral 250 mg
Tableta vaginal 500 mg
Bulbo 500 mg/100 mL
Jalea 0,75 %

Composición: cada tableta contiene 250 mg de metronidazol Cada tableta vaginal contiene 500 mg de metronidazol; excipiente, c.s. Cada bulbo de 100 mL contiene 500 mg de metronidazol. El frasco de 30 g contiene 75 % de jalea.

Indicaciones: infecciones por protozoos: amebiasis, balantidiasis, infecciones por bacterias anaerobias que incluyen infecciones intraabdominales, enfermedad inflamatoria pélvica, endocarditis, osteomielitis, abscesos cerebrales, gingivitis ulcerativa necrotizante, tétanos. Infecciones causadas por *Bacteroides fragilis*. Colitis pseudomembranosa causada por el *Clostridium difficile*. Erradicación del *Helicobacter pylori* en la úlcera péptica. Vaginosis bacteriana. Úlceras de extremidades inferiores y úlceras de presión. Profilaxis antibiótica en cirugía colorrectal y pelviana. Tratamiento de la enfermedad de Crohn. Tratamiento local del acné rosácea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los nitroimidazoles, discrasias sanguíneas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: evitar si es posible, no la afecta si la absorción es mínima. Evitar el consumo de alcohol, ya que puede ocurrir una reacción tipo disulfiram.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos gastrointestinales como náusea, vómito, dolor en epigastrio, diarrea, anorexia, sequedad bucal, sabor metálico, pancreatitis aguda, disminución de la agudeza visual, vértigos, orinas oscuras.

Raras: efectos neurológicos centrales (ataxia, cefalea, encefalopatía, inestabilidad, confusión), neuropatía periférica asintomática y reversible que se manifiesta por dolor, parestesia y debilidad en pacientes que han recibido altas dosis y tratamiento prolongado; eritema maculopapular que semeja una pitiriasis rosada, prurito, urticaria, angioedema y anafilaxia; palpitaciones, dolor precordial, neutropenia, aplasia medular, trombocitopenia, síndrome hemolítico-urémico, candidiasis vaginal, ginecomastia. Se ha reportado trastornos de pruebas funcionales hepáticas, hepatitis, ictericia. Neuropatía periférica, crisis epileptiformes, leucopenia, con tandas prolongadas o con dosis altas. La administración intravenosa tiene una baja incidencia de tromboflebitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: provoca una reacción tipo disulfiram al administrarse en conjunto. Anticoagulantes orales (warfarina): refuerza efecto anticoagulante. Fenobarbital: causa aumento del metabolismo del metronidazol que reduce su vida media. Cimetidina: prolonga la vida media del metronidazol por reducción de su aclaramiento plasmático. Litio: incrementa la toxicidad del litio. Clindamicina, eritromicina, rifampicina, ácido nalidíxico: efecto sinérgico.

Posología: amebiasis y balantidiasis: adultos: 500-750 mg cada 8 h durante 7 a 10 días, por VO o IV (infusión en 1 h) seguido de amebicida luminal. Niños: 30-50 mg/kg/día cada 8 h de 7 a 10 días. En el portador asintomático: adulto: 250-500 cada 8 h de 7 a 10 días por VO.

Niños: 30-50 mg/kg/día cada 8 h durante 7 a 10 días. Giardiasis: adultos: 2 g/día durante 3 días o 250 mg cada 8 h de 5 a 7 días por VO. Niños: 5-15 mg/kg/día cada 8 h de 5 a 7 días. Trichomoniasis: 2 g/día en dosis única o 500 mg cada 12 h durante 7 días por VO. Se debe tratar a la pareja sexual con igual esquema de dosis. intravaginal: 500 mg/dia al acostarse (inserción de la tableta vaginal o aplicación de crema durante 10-20 días). Vaginosis bacteriana: 500 mg cada 12 h durante 7 días. Trichomoniasis: intravaginal: 500 mg/día al acostarse (inserción de la tableta vaginal durante 10-20 días) asociar con administración oral de metronidazol. Vaginosis bacteriana: intravaginal: 500 mg/día al acostarse. Infecciones por bacterias anaerobias (sepsis intraabdominales, pelvianas, abscesos cerebrales): 500 mg cada 8 h de 7 a 10 días, VO o IV. Erradicación de *Helicobacter pylori* en la úlcera péptica: 250 mg cada 6 h asociado con sales de bismuto y otros antimicrobianos por 1 o 2 semanas. Colitis asociada con el uso de antimicrobianos: 250-500 mg 3 veces al día durante 7-10 días. Profilaxis perioperatoria colorectal y cirugía pelviana: adultos: 500 mg cada 8 h por VO, iniciado 24 h antes de la operación; IV en forma de infusión (30-60 min): 500 mg que debe concluir 1 h antes de realizar la incisión quirúrgica. Niños: 7,5 mg/kg cada 8 h. Se administra por VO 24 h antes de la operación; IV en forma de infusión (30-60 min): 7,5 mg/kg que debe concluir 1 h antes de realizar la incisión quirúrgica. Requiere asociación con antimicrobiano sistémico efectivo contra enterobacterias. Tratamiento de la enfermedad de Crohn: 400 mg cada 12 h al día por VO durante 4 meses. Enfermedad inflamatoria pélvica, por VO, adultos: 500 mg cada 12 h durante 14 días. Úlceras de las piernas y úlceras de presión: adultos, VO 500 mg cada 8 h durante 7 días. Gingivitis ulcerosa aguda, adultos, VO 250 mg cada 8 h durante 3 días; niños de 1 a 3 años, 50 mg cada 8 h durante 3 días; 3-7 años, 100 mg cada 12 h por 3 días; 7-10 años, 100 mg cada 8 h durante 3 días. Infecciones dentales agudas, adultos, VO, 200 mg cada 8 h durante 3-7 días. Acné rosácea: aplicar por vía tópica una fina película de la jalea con la yema de los dedos en el área afectada 2 veces al día durante 9 semanas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: la jalea es solo para uso externo. No se recomienda el uso de alcohol mientras se consume este fármaco.

QUINACRINA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de clorhidrato de quinacrina, 101 659 mg de lactosa.

Indicaciones: alternativa en el tratamiento de la giardiasis.

Contraindicaciones: pacientes que reciben tratamiento antimalárico con primaquina (la quinacrina potencia la toxicidad de la primaquina).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: usar con cautela por lenta eliminación (60 días), puede acumularse en el lactante.

DH y adulto mayor: usar con precaución.

Psoriasis. Porfiria. Antecedentes de psicosis. Déficit de G6PD.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, mareo, vómitos, la piel puede adquirir un color amarillento por depósito en ella, así como la orina. En las uñas y el paladar suele aparecer un color azul oscuro.

Ocasionales: psicosis tóxica transitoria inducida, toxicidad ocular, estimulación del SNC (convulsiones con altas dosis).

Raras: discrasias sanguíneas, hepatotoxicidad, dermatitis exfoliativa. La duración de la psicosis es casi siempre de 2 a 4 semanas y su evolución es relativamente benigna.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: primaquina: aumenta concentraciones plasmáticas y riesgo de toxicidad. Penicilamina: efectos adversos a ambos fármacos. Artemeter/lumefrantina: incrementa efectos de estos fármacos. Alcohol: reacción tipo disulfiram.

Posología: adultos: 100 mg cada 8 h durante 5 a 7 días, VO. Si es necesario un segundo tratamiento debe aplicarse una semana después. Niños: 7 mg/kg/día dividido (cada 8 h) durante 5 días. Dosis máxima: 300 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas ni exponerse al sol.

SECNIDAZOL

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 500 mg de secnidazol.

Indicaciones: amebiasis, giardiasis y trichomoniasis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los nitroimidazoles. Daño hepático severo y porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible, vigilar reacciones adversas en el lactante, se prefiere esquemas de tratamiento cortos y evitar dosis altas. Se sugiere extraer y eliminar la leche materna, reanudar la LM 12 h después de descontinuar el tratamiento o utilizar fármaco alternativo.

DH severo: reducir la dosis diaria en 50 % o un tercio.

Evitar el consumo de alcohol, ya que puede ocurrir una reacción tipo disulfiram. Administrar con cuidado en pacientes con antecedentes de enfermedad neurológica. Si existe tratamiento más de 10 días, realizar pruebas clínicas y de laboratorio.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, dolor epigástrico, diarrea, vértigos, sabor metálico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: provoca una reacción tipo disulfiram al administrarse en conjunto. Anticoagulantes orales (warfarina): refuerza efecto anticoagulante. Fenobarbital: causa aumento del metabolismo del metronidazol que reduce su vida media. Cimetidina: prolonga la vida media del metronidazol por reducción de su aclaramiento plasmático. Litio: incrementa la toxicidad de este. Clindamicina, eritromicina, rifampicina, ácido nalidíxico: efecto sinérgico.

Posología: adultos: 2 g en dosis única, VO. Niños: 30 mg/kg cada 12 h, VO. En casos de amebiasis extraintestinal: adultos: 1,5 g 1 vez/día o en 2 subdosis por 5 días por VO. Niños: 30 mg/kg/día en 2 subdosis durante 5 días por VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas.

6.1.1.2 ANTIPALÚDICOS

Los fármacos antipalúdicos se seleccionan según la etapa del ciclo biológico de este parásito, donde es efectivo, según el nivel de resistencia del Plasmodium y los efectos adversos que producen. De acuerdo con la etapa donde actúan (tisular o intrahépatica, fase hemática o eritrocítica) se clasifican en esquizonticidas hemáticos y tisulares.

Esquizonticidas hemáticos. Son la piedra angular del tratamiento del paludismo agudo, algunos se utilizan también en la profilaxis. Entre ellos figuran las 4-aminoequinoleínas (cloroquina), los arilaminoalcoholes (mefloquina y quinina), muy relacionados con las anteriores, el metanolfenantreno, la halofrantina y la artemisina y sus derivados. Estos suprimen la enfermedad al destruir las formas hemáticas asexuadas del parásito pero, por no ser activos contra las formas intrahepáticas, no eliminan las infecciones por *P. vivax* y *P. ovale,* cuyas formas pueden permanecer en estado de latencia durante meses o incluso años.

Varios antimetabolitos (entre ellos la pirimetamina, las sulfamidas y las sulfonas) y algunos antibióticos (en particular las tetraciclinas) comparten estas propiedades esquizonticidas. Por su acción más lenta, estas sustancias resultan poco útiles si se utilizan aisladamente. En cambio, algunos antimetabolitos actúan sinérgicamente en combinación: ejemplo, la pirimetamina combinada con una sulfamida o sulfona se comporta como un potente esquizonticida hemático. Las tetraciclinas se utilizan sobre todo como complemento de la quinina en los lugares donde abunda *P. falciparum* polifarmacorresistente.

La cloroquina posee una rápida acción, es bien tolerada, segura y barata. Se debe utilizar para el tratamiento del paludismo, donde los parásitos siguen siendo sensibles. Las cepas de *P. malariae* y *P. ovale* siguen siendo completamente cloroquinosensibles, pero se ha producido una extensión de cepas de *P. falciparum y P. vivax* resistentes a la cloroquina. Las recaídas posteriores causadas por estos Plasmodium deben ir seguida de la administración de primaquina, después de un segundo ciclo de cloroquina. En los casos de resistencia a la cloroquina podrá utilizarse como alternativas terapéuticas la combinación de pirimetamina con sulfadoxina, si existen evidencias de resistencia de cepas de *P. falciparum* a este producto, es posible prescribir mefloquina, que se reserva para estos casos debido a su toxicidad potencial. La quinina es reservada para infecciones por *P. falciparum* que no responda a otros fármacos. Su tratamiento es prologando, por lo que se acompaña de poca adherencia y posible desarrollo de resistencia, aunque los reportes de resistencia a este fármaco son raros.

La artemisina y halofrantina son las opciones disponibles para el paludismo por *P. falciparum* multirresistente. Se prefiere el primero de estos fármacos por su mejor perfil de seguridad y su rapidez de acción. La halofrantina posee un costo elevado, biodisponibilidad variable y se reporta resistencia cruzada a la mefloquina, que con su cardiotoxicidad, limitan su utilización. Ambos fármacos deben reservarse para la enfermedad multirresistente, para evitar la aparición de resistencia a ellos.

Esquizonticidas tisulares. Dentro de este grupo de fármacos se encuentra la primaquina, eficaz para eliminar las formas hepáticas latentes de *P. ovale* y de *P. vivax,* que persisten tras el tratamiento supresivo con cloroquina. En cambio, debido a su toxicidad, y en particular del riesgo de hemólisis en los sujetos con deficiencia de G6PD, no es adecuada para la profilaxis.

Las tetraciclinas resultan eficaces tanto contra las formas tisulares como contra las hemáticas de *P. falciparum.* Sin embargo, este efecto tiene una aplicación clínica limitada debido a la toxicidad propia de esos productos, particularmente para el feto y el lactante, así como de su efecto inhibidor de la flora normal del intestino. Con todo, se ha utilizado la

doxiciclina como agente profiláctico a corto plazo, en personas adultas no embarazadas que se desplazan a zonas donde abunda la resistencia multimedicamentosa.

Quimioprofilaxis. Ningún régimen medicamentoso garantiza la protección a todo el mundo y el uso indiscriminado de los medicamentos antipalúdicos existentes, aumenta el peligro de provocar resistencia. Esta puede tener como objetivo la prevención absoluta de la infección (profilaxis causal) o la supresión de la parasitemia (profilaxis clínica). La cloroquina, que suele ser bien tolerada en las dosis requeridas, es preferida en los lugares donde *P. falciparum* se mantiene plenamente sensible. La mefloquina o la doxiciclina suele utilizarse en zonas donde existen noticias de una resistencia al tratamiento multimedicamentoso. Como causa de la resistencia generalizada, la pirimetamina ya no se utiliza sola con fines profilácticos y se asocia con otros medicamentos, con enorme peligro de que se sucedan efectos tóxicos, incluso cuando se administran por un breve período.

La profilaxis debe continuarse por lo menos durante 4 semanas después de la última vez en que hubo exposición al riesgo.

La protección contra la picadura de los mosquitos (llevar ropa que cubra todo el cuerpo por la noche, usar mosquiteros y repelentes de aplicación tópica, etc.) es más importante que la prevención con fármacos antipalúdicos. En determinadas zonas, donde el riesgo de trasmisión es particularmente elevado, y cuando cabe prever que no se dispondrá fácilmente de atención médica, los viajeros no inmunizados deben llevar consigo un suministro de reserva de antipalúdico adecuado para un rápido tratamiento, si se presentan síntomas de ataque de paludismo.

CLOROQUINA

Tableta 150 mg

(Ver sección 2.4 Agentes modificadores de los trastornos reumatoideos)

MEFLOQUINA

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta de 250 mg contiene (274,09 mg clorhidrato de mefloquina), celulosa micro.

Indicaciones: quimioprofilaxis del paludismo y tratamiento del paludismo no complicado por *Plasmodium falciparum* (de elección en casos de cepas resistentes a cloroquina y sulfadoxina+pirimetamina) y *Plasmodium vivax* resistente a cloroquina. Adyuvante al tratamiento con artemisina y derivados de la malaria aguda no complicada.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la mefloquina y a fármacos relacionados (quinina, quinidina). Antecedente de enfermedades neuropsiquiátricas como depresión, esquizofrenia, psicosis o convulsiones.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Puede ser empleada para la profilaxis en el segundo y tercer triestres. No administrar en el primer trimestre a menos que no se disponga de otras alternativas. La gestación debe evitarse durante el tratamiento y los 3 meses posteriores.

LM: evitar si es posible, hasta tener más datos disponibles.

Niños: estudios de seguridad insuficientes, no se recomienda su uso en niños menores de 3 meses.

DH: sufre extenso metabolismo hepático, puede requerir ajuste de dosis, evitar para la profilaxis en caso de disfunción severa.

Bloqueo cardíaco de primer y segundo grados. No debe emplearse en el tratamiento si lo ha sido en la profilaxis.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos gastrointestinales (dolor, diarrea, anorexia, náusea o vómito), toxicidad sobre el SNC (dificultad de concentración, mareo, cefalea, insomnio, vértigo, ataxia, sueños anormales), trastornos visuales y vestibulares.

Ocasionales: prurito, eritema cutáneo, urticaria, pérdida del cabello, debilidad muscular.

Raras: trastornos cardiovasculares (bradicardia, taquicardia o palpitación, hipotesión, hipertensión, rubor, síncope, dolor precordial, extrasístoles, bloqueo auriculoventricular y otras alteraciones de la conducción), toxicidad neuropsiquiátrica (ansiedad, confusión, convulsiones, alucinaciones, ataques de pánico, agresividad, agitación, depresión mental o psicosis), trombocitopenia, leucopenia, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Interacciones: antiarrítmicos (amiodarona, bloqueadores betaadrenérgicos, calcioantagonistas, quinidina): bradicardia sinusal, prolongación de los intervalos QT y de arritmias ventriculares. Anticonvulsivos (ácido valproico, carbamazepina, etosuximida, fenitoína): puede disminuir el control de las convulsiones. Cloroquina, quinina: incrementa riesgo de convulsiones, pero no se debe evitar el uso de quinina por vía IV en los casos graves. Artemeter+lumefantrina, halofrantina: aumenta el intervalo QT y riesgo de arritmias ventriculares. Digoxina: puede aumentar el riesgo de bradicardia.

Posología: profilaxis: adultos y niños con 45 kg: 250 mg una vez por semana durante 4 semanas. Niños con peso de 5 a 19 kg (edad de 3 meses a 5 años): pueden recibir 62,5 mg/semana. Niños con peso de 20 a 30 kg (6 a 8 años de edad): 125 mg/semana. Niños con 31 a 45 kg (de 9 a 14 años de edad): 190 mg/semana. La profilaxis deberá comenzarse de 1 a 3 semanas previo a la exposición al área endémica y continuar por 4 semanas después de abandonarla. Tratamiento erradicador: adultos y niños: 20-25 mg/kg hasta un máximo 1,5 g en dosis única o cada 6-8 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. El uso de carbón activado limita su absorción y puede ser considerada dentro de una hora tras la ingestión de una sobredosis. Monitoreo de la función cardíaca (si es posible por ECG). No es dializable.

Información básica al paciente: se puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, como manejar maquinaria y conducir durante 3 semanas. Advertir a los viajeros sobre la importancia de evitar las picaduras de mosquito, hacer la profilaxis de manera regular y visitar inmediatamente a un médico si enferma durante el primer año y sobre todo durante los 3 primeros meses de la exposición potencial.

PIRIMETAMINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de pirimetamina.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento de la malaria causada por *P. falciparum, P. vivax* y *P. malariae.* Actúa de manera sinérgica con las sulfonamidas en estos tratamientos. Toxoplasmosis (asociada con sulfadiacina). Tratamiento de la isosporiasis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a pirimetamina. Anemia megaloblástica por déficit de folato.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Evitar en el primer trimestre, riesgo teórico de teratogenia (antagonista del folato), pero se administra después si existe riesgo de trasmisión congénita. Se deben administrar suplementos adecuados de folato a la madre. Evítar en el primer trimestre si existe pneumocistosis y toxoplasmosis.

LM: compatible, evitar que el lactante reciba otro fármaco antifolato.

DR, DH o pacientes con déficit de folato (alcoholismo, síndrome de malaabsorción). Administración de folato durante tratamiento de toxoplasmosis. Tratamiento prolongado requiere recuento de células sanguíneas.

Reacciones adversas: frecuentes: las altas dosis empleadas en el tratamiento de la toxoplasmosis se asocia con trastornos gastrointestinales (náusea, vómito, glositis atrófica, dolor abdominal), anemia megaloblástica, leucopenia, trombocitopenia, pancitopenia, hematuria y trastornos del ritmo cardíaco. Reacciones de hipersensibilidad (eritema cutáneo, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, eritema multiforme, anafilaxia) aparece en el tratamiento con sulfadoxina.

Raras: eosinofilia pulmonar.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: artemeter+lumefrantina: evitar su uso concomitante. Fenitoína: antagoniza el efecto anticonvulsivo, aumenta el efecto antifolato. Metotrexato, cotrimoxazol, sulfadiazina, trimetroprim, zidovudina: aumenta el efecto antifolato.

Posología: malaria: ver fansidar. Toxoplasmosis: adultos: pirimetamina (de 50 a 200 mg/día) con sulfadiazina (de 250 a 100 mg cada 6 h) por 1 o 2 días seguido de pirimetamina de 25 a 50 mg/día con sulfadiazina de 125 a 500 mg cada 6 h durante 2 a 4 semanas en pacientes inmunocompetentes o de 4 a 6 semanas en inmunocomprometidos. Niños: 1 mg/kg/día durante 1 a 3 días, seguido de 0,5 mg/kg/día por 4-6 semanas, deben administrarse las dosis usuales de sulfadoxina. Tratamiento de mantenimiento de isosporiasis en pacientes con VIH: de 50 a 75 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos: medidas generales. El folinato de calcio deberá administrarse hasta que se hayan eliminado los signos de toxicidad.

Información básica al paciente: acudir de inmediato al médico y detener el tratamiento si aparece eritema cutáneo, dolor de garganta, glositis u otros signos de depresión de la médula ósea. Mujeres en edad fértil evitar embarazo durante el tratamiento. Administración del fármaco con alimentos para evitar los trastornos gastrointestinales.

PRIMAQUINA

Tableta 15 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 15 mg de fosfato de primaquina.

Indicaciones: tratamiento de la malaria, indicado en la prevención de recidivas (cura radical) de malaria causada por *P. vivax* y *P. ovale*, al erradicar las formas intrahepáticas. También es eficaz frente a los gametocitos de *P. falciparum*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fármaco. En pacientes que reciben al mismo tiempo otros fármacos potencialmente hemolíticos o agentes capaces de deprimir los elementos mieloides de la médula ósea.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Tercer trimestre: hemólisis neonatal y metahemoglobinemia.

Retrasar el tratamiento hasta después del parto.

LM: compatible, vigilar la aparición de ictericia y hemólisis como efectos adversos, sobretodo si existe prematuridad o menores de un mes.

Déficit de G6PD. Enfermedades sistémicas asociadas con granulocitopenia (artritis reumatoidea, lupus eritematoso). Retirar el tratamiento si existe metahemoglobinemia o hemólisis. Realizar evaluación hematológica durante la terapia.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor o calambre abdominal, náusea, vómito, anorexia.

Ocasionales: cansancio o debilidad, metahemoglobinemia: especialmente con dosis elevadas o en pacientes con deficiencia de metahemoglobina reductasa dependiente de nicotinamida adenina dinucleótido (NADH), anemia hemolítica en pacientes con déficit de G6PD, hemoglobinuria, anemia y leucocitosis.

Raras: leucopenia, agranulocitosis, hipertensión y arritmias cardíacas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: depresores de la médula ósea (citotóxicos, cloramfenicol, colchicina) y hemolíticos (sulfonilureas, metildopa, ácido mefenámico, sulfas, quinidina): incrementan el riesgo de efectos adversos, entre ellos leucopenia. Quinacrina: potencia la toxicidad de la primaquina.

Posología: tratamiento radical del paludismo por *P. vivax* y *P. ovale*: adultos: 26,3 mg (15 mg de base) una vez/día durante 14 días por VO. Para algunas de las cepas de *Plasmodium vivax* (particularmente los procedentes del Sudeste Asiático) puede ser necesaria una dosis diaria de 52 mg (30 mg de base) durante 14 días, para curar radicalmente la malaria. Niños: 0,25 mg (base)/kg durante 14 días por VO. Si existe déficit de G6PD para la cura radical de malaria: adultos: 30 mg una vez/semana durante 8 semanas. Niños: 500-750 mg/kg, 1 vez/semana por 8 semanas. Para eliminar los gametocitos de *P. falciparum*: adultos y niños se puede administrar una dosis única de 52,6 a 78,9 mg (de 30 a 45 mg de base), por VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: administrar con alimentos o antiácidos para minimizar la irritación gástrica.

QUININA

Ampolleta 600 mg/2 mL

Tableta 500 mg

Composición: cada ampolleta contiene 600 mg de quinina.

Indicaciones: paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la quinina o quinidina, hemoglobinuria, neuritis óptica, miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D con altas dosis en el primer trimestre, pero en el tratamiento del paludismo los beneficios superan los riesgos.

LM: compatible: vigilar la aparición de ictericia y hemólisis como efectos adversos sobretodo si existe prematuridad o menores de 1 mes. Evitar si existe déficit de G6PD.

DR: debe reducirse la dosis de la administración parenteral durante el tratamiento de mantenimiento.

Fibrilación auricular, defectos de conducción, bloqueo cardíaco. Se debe vigilar la aparición de signos de toxicidad cardíaca y concentraciones de glucosa en sangre (con la administración IV). Déficit de G6PD y puede agravar la miastenia gravis.

Reacciones adversas: frecuentes: cinconismo (*tinnitus*, cefalea, visión borrosa, ceguera temporal, alteración de la agudeza visual, náusea, diarrea, piel enrojecida y caliente, erupciones, confusión).

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad que incluyen angioedema, eritema, prurito intenso, urticaria.

Raras: hepatitis, trombocitopenia, coagulación intravascular, agranulocitosis, hemólisis masiva con hemoglobinuria, hemorragia y asma. Puede causar hipoglicemia, depresión miocárdica y *shock* con la administración parenteral. Lesión renal (que suele progresar a insuficiencia renal aguda y anuria), efectos cardiovasculares, gastrointestinales y SNC relacionados con la dosis, sobretodo por excesiva perfusión.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: artemeter con una lumefrantina, amiodarona, moxifloxacina, terfenadina, tioridacina, pimozida: aumenta el riesgo de arritmias ventriculares. Anticoagulantes: refuerza su efecto, al provocar hipoprotrombinemia. Acetazolamida: incrementa la vida media de la quinina. Cloroquina: aumenta el riesgo de arritmias ventriculares. Digoxina: aumenta su concentración plasmática. Mefloquina: aumenta el riesgo de convulsiones, aunque esto no debe evitar el uso de quinina por vía IV en casos graves. Flecainida: incrementa sus concentraciones plasmáticas. Cimetidina: inhibe metabolismo de la quinina. Relajantes musculares: refuerza su efecto.

Posología: quinina (base anhidra) 100 mg =bisulfato de quinina 169 mg =diclorhidrato de quinina 122 mg =sulfato de quinina 121 mg. Terapia debe pasar a vía oral tan rápido como sea posible para completar el curso. Para obtener concentraciones terapéuticas con la vía parenteral es a menudo administrada una dosis de carga seguida de dosis de mantenimiento. Tratamiento del paludismo causado por *P. falciparum* resistente a varios fármacos (en pacientes que no pueden tomar quinina por vía oral o formas severas parasitemia mayor que 3 %), por infusión IV lenta (durante 4 h), adultos 20 mg/kg (diclorhidrato de quinina), dosis máxima 1,4 g, seguidos por 10 mg/kg (diclorhidrato de quinina) cada 8 h, dosis máxima 700 mg. Niños: 20 mg/kg (diclorhidrato de quinina) seguidos por 10 mg/kg (diclorhidrato de quinina) cada 12 h; la dosis inicial debe reducirse a la mitad en pacientes que han recibido quinina, quinidina o mefloquina entre las 12 y 24 h previas. En unidades de cuidados intensivos dosis de carga inicial de 7 mg/kg cada 30 min, seguida de infusiones de mantenimiento de 10 mg/kg (hasta un máximo de 700 mg) cada 8 h por un período de 4 h. Si es necesario terapia parenteral por más de 48 h, la dosis de mantenimiento debe ser reducida de 5 a 7 mg/kg. Se prefiere la infusión IV en dextrosa al 5 %, a la inyección IV, por la peligrosidad de esta. Si no existieran medios para la infusión IV se podría administrar por vía IM, diluida en cloro sodio al 0,9 % a una concentración de 60 a 100 mg de diclorhidrato de quinina/mL. No se recomienda la vía SC o IM por las lesiones locales que provoca en los tejidos. Vía oral: quinina (base anhidra) 100 mg = bisulfato de quinina 169 mg = diclorhidrato de quinina 122 mg = sulfato de quinina 121 mg. Tratamiento del paludismo por *P. falciparum* resistente a varios fármacos, por VO: adultos 600 mg (sulfato de quinina) cada 8 h, durante 3, 7 o 10 días. Niños: 10 mg/kg (sulfato de quinina) cada 8 h durante 3, 7 o 10 días. La duración del tratamiento depende de la sensibilidad local del *P. falciparum* y si se administran también o no antipalúdicos adicionales.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: es de gravedad y requiere el consejo de centros de toxicología.

Información básica al paciente: si durante la primera hora se vomita toda o una parte del medicamento, es preciso readministrar la misma cantidad de forma inmediata.

6.1.1.3 ANTILEISHMANIÁSICO Y ANTITRIPANOSOMIÁSICOS

La leishmaniasis es una infección producida por el protozoo parásito Leishmania. Puede clasificarse en visceral, cutánea o mucocutánea. Suele evolucionar con una lesión cutánea localizada autolimitada, pero también se puede manifestar como una enfermedad progresiva diseminada. Su control requiere detección y tratamiento de los casos, vigilancia de reservorios y vectores, cuidado medioambiental para la reducción de habitats de posibles vectores y protección del personal de las picadas de las moscas de las arenas. El isetionato de pentamidina es una de las opciones de tratamiento para las formas de leishmaniasis cutánea y visceral, cuando no se toleren o no exista respuesta al tratamiento con compuestos de antimonio pentavalente. Esta sal también es eficaz en el tratamiento de la tripanosomiasis africana o enfermedad del sueño, específicamente en la fase precoz (infección de la corriente sanguínea y los nódulos linfáticos sin afección del SNC) de la infección por *Tripanosoma brucei gambiense.*

PENTAMIDINA ISETIONATO

Ampolleta 300 mg

Composición: cada ampolleta de contiene 300 mg de polvo blanco estéril de isetionato (equivalente a 172,4 mg de pentamidina base).

Indicaciones: leismaniasis cutánea. Tratamiento de leishmaniasis visceral, si existe resistencia o no se toleran los antimoniales. Tratamiento de la fase precoz de la tripanosomiasis africana debida al *T. gambiense*. Tratamiento de la neumonía por *Pneumocystis carinii* como alternativa, si el pacientes no responde al cotrimozaxol o no lo tolera.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la pentamidina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, evitar si es posible.

DR: requiere ajuste de dosis en los casos severos, se sugiere determinación de creatinina sérica y nitrógeno ureico.

DH: aumento del riesgo de lesión hepática e insuficiencia hepática; se recomienda realizar pruebas de transaminasas, bilirrubina y fosfatasa alcalina.

Hipertensión, hipotensión, hipoglicemia, hiperglicemia, hipocalcemia, leucopenia, trombocitopenia, anemia. Los pacientes pueden desarrollar súbitamente hipotensión severa después de una sola dosis de pentamidina, por vía IV o IM. Se recomienda permanecer en reposo, en posición supina y la presión arterial deberá ser monitorizada estrechamente durante la administración del medicamento hasta que se estabilice. Debido al riesgo de prolongación de intervalo QT se recomienda administrar con cuidado en casos de enfermedad coronaria, antecedentes de arritmias ventriculares, hipocalemia no corregida, hipomagnesemia, bradicardia menor que 50 latidos/min o su administración conjunta con otros agentes que prologuen el intervalo QT. Si el intervalo QT excede 500 mseg durante la terapia con pentamidina, debe considerarse el monitoreo cardíaco

continuo. Se debe realizar glicemia (diaria), recuento de células sanguíneas, plaquetas, calcio sérico y ECG. Debe ser administrado bajo estricta supervisión y tener extrema cautela, si el paciente presenta alguna condición que pueda exacerbarse por los posibles efectos adversos. El LCR debe ser evaluado para buscar signos de tripanosomiasis del SNC, por la ineficacia en estos casos del fármaco. Durante su manipulación y administración debe protegerse el personal sanitario que lo realice.

Reacciones adversas: frecuentes: anemia, hipoglicemia, hiperglicemia, trombocitopenia, hipotensión, azotemia, hipercalemia, hematuria macróscopica, mareos, síncope, rubefacción, erupción cutánea que puede llegar a producirse *shock* anafiláctico, náuseas, anorexia, vómitos, fiebre, alteración de las pruebas funcionales hepáticas, mal sabor de la boca, reacciones locales del tracto respiratorio superior como: tos, respiración superficial, disnea, broncospasmo, taquicardia ventricular y otras arritmias cardíacas.

Ocasionales: elevación de la creatinina sérica, absceso estéril, dolor e induración en el sitio de la inyección IM, confusión, alucinaciones, anemia, neuralgia, hipercalcemia, flebitis, vértigo (sin hipotensión).

Raras: leucopenia, hipocalcemia, hipomagnesemia, insuficiencia renal aguda, prolongación del intervalo QT, Torsade de Pointes, rabdiomiólisis, síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis aguda fatal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: amiodarona, quinidina, disopiramida, procainamida, sotalol, amilsuprida, moxifloxacina, astemizol, terfenadina, tioridacina, fenotiazinas, pimozida, mefloquina, cisaprida, antidepresivos tricíclicos, maprotilina: incrementa riesgo de arritmia ventricular. Amfotericina B: incrementa riesgo de toxicidad. Medicamentos que causan discrasia sanguínea (IECA, antidepresivos tricíclicos, hipoglicemiantes orales tipo sulfonilureas, AINE, antitiroideos, cotrimoxazol, sulfonamidas, fenotiacinas) o depresión de la médula ósea (amfotericina B, citotóxicos, cloramfenicol, colchicina, otros) o radiaciones: incrementan anormalidades hematológicas. Didanosina: mayor riesgo de pancreatitis. Foscarnet: riesgo de severa pero reversible hipocalcemia, hipomagnesemia y nefro-toxicidad. Fármacos nefrotóxicos (aminoglúcosidos, AINE, capreomicina, ciprofloxacina, cisplatino, sales de oro, metrotexato, cotrimoxazol, vancomicina y otros): aumenta su toxicidad.

Posología: 4 mg/kg pentamidina isetionato equivalente=2,3 mg/kg pentamidina base 3,6 mg/kg pentamidina mesilato equivalente=2,3 mg/kg pentamidina base.

Leishmaniasis cutánea: de 3 a 4 mg/kg 1 o 2 veces por semana, por vía IM profunda, hasta la desaparición de las lesiones. Leishmaniasis visceral: 3-4 mg/kg en días alternos hasta un máximo total de 10 dosis, por vía IM profunda, los ciclos pueden ser repetidos si es necesario. Tripanosomiasis africana: adultos y niños: 4 mg/kg/día o en días alternos hasta un total de 7 a 10 dosis, por vía IM profunda o infusión IV. Neumonía por *Pneumocistis carinii*: 4 mg/kg/día, durante al menos, 14 días como mínimo. Si existe DR severo y casos menos graves, en días alternos a completar 14 dosis. Deberá ser administrado por vía IM profunda, preferiblemente en la región glútea o infusión IV lenta, en 1 o 2 h, se debe evitar la inyección IV directa. Debe ser preparado para su administración con agua para inyección, solución de dextrosa (reconstitución) o cloruro de sodio al 0,9 % (perfusión continua).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén. La hemodiálisis y diálisis peritoneal son inefectivas para tal fin.

Información básica al paciente: nada a señalar.

6.1.2 ANTIHELMÍNTICOS

Las infecciones por helmintos son las más comunes en el hombre, afectan una gran proporción de pacientes en el mundo, principalmente en las regiones tropicales. En los países en vías de desarrollo contribuye a la prevalencia de malnutrición, anemia, eosinofilia y neumonía, además, genera elevados costos sociales y económicos. El control de estas infecciones depende no solo del uso de quimioterápicos, también de la implementación de medidas preventivas como la higiene personal, comunitaria y en la preparación de los alimentos, tratamiento de los residuales, abastecimiento de agua potable segura y efectivo control de vectores. Los helmintos que causan infección en el hombre se incluyen en la familia de los platelmintos (cestodos, trematodos) y la familia de los nematelmintos (nematodos intestinales e hísticos).

Entre los fármacos útiles en estas infecciones se encuentran los benzimidazoles (albendazol, mebendazol y tiabendazol) y antihelmínticos de múltiples usos. Eficaces en infecciones ocasionadas por nematodos intestinales como la anquilostomiasis, ascaridiasis, capilariasis, enterobiosis, tricuriasis, tricostrogilosis únicas o mixtas. El albendazol es también eficaz en la equinococosis y en la neurocistercosis. El tiabendazol, que también pertenece al grupo, es útil en la estrongiloidosis y para la larva migrans cutánea. El albendazol y el mebendazol ocasionan pocos efectos adversos, fundamentalmente en el tracto gastrointestinal. El tiabendazol tiene peor perfil de seguridad, ya que posee notable toxicidad sistémica.

En el tratamiento de la filariasis se prescriben fármacos como la dietilcarbamazina y la ivermectina.

Generalmente son bien tolerados, la aparición de efectos adversos más graves se relaciona con la respuesta del huésped a la destrucción de los parásitos ocasionada por los fármacos.

El prazicuantel se utiliza en las infecciones por trematodos (duelas, esquistosomas) y cestodos. Es relativamente inocuo.

6.1.2.1 INTESTINALES E HÍSTICOS

ALBENDAZOL

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene albendazol 200 mg, lactosa monohidratada 268 mg, excipiente c.s.

Indicaciones: tratamiento de elección en la neurocistercosis. Equinococosis (hidatidosis): tratamiento primario o adyuvante al tratamiento quirúrgico. En infecciones simples o mixtas por nematodos intestinales: ascariasis, infecciones por anquilostoma, estrongiloidosis, enterobiosis, tricuriasis, tricostrongilosis, capilariasis. Es efectivo en el tratamiento de infecciones por nematodos titulares como larva migrans cutanea, toxocariosis, triquinosis y en combinación con otros antihelmínticos en la filariasis linfática. Microsporidiosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a derivados benzimidazoles. Encefalitis aguda o severa por neurocisticercosis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. En tratamiento prolongado se deben tomar medidas anticonceptivas no hormonales por lo menos hasta un mes después de culminado; en mujeres con edad fértil debe administrarse 7 días luego de una mestruación normal.

LM: se desconoce si se excreta por la leche materna, no se reportan problemas.
Niños y adulto mayor: los estudios realizados no han documentado problemas.
DH: riesgo de acumulación y efectos adversos, debe reducirse la dosis si se decide prescribirlo.
DR: sin indicación de reajuste de dosis.
Neurocisticercosis: control y seguimiento estricto, considerar hospitalización y uso de corticoides (posibilidad de inducir hipertensión intracraneana). Cisticercosis: antes del tratamiento investigar compromiso retinal (posibilidad para inducir reacción inflamatoria ocular). Recuento de células hemáticas y pruebas de función hepática antes del tratamiento y cada 2 semanas durante el tratamiento.

Reacciones adversas: ocasionales: molestias gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, náusea, vómito, aumento de enzimas hepáticas), mareo, cefalea.
Raras: hipersensibilidad (dérmica, febril), neutropenia o pancitopenia (generalmente reversibles), alopecia (reversible), insuficiencia renal aguda.
Regímenes múltiples se han asociado con daño en el crecimiento. En neurocisticercosis: hipertensión intracraneana, meningismo y convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: praziquantel: incrementan la concentración sérica del metabolito activo albendazol sulfóxido (>50 %). Cimetidina: incrementan concentración del sulfóxido a nivel biliar y dentro del contenido quístico en hidatidosis. Dexametasona: puede aumentar la concentración plasmática de albendazol. Alimento rico en grasa: incrementa su adsorción hasta 5 veces.

Posología: equinococosis quística: adultos con peso mayor que 60 kg, VO, 800 mg/día en 2 subdosis. Adultos con menos de 60 kg y niños mayores de 6 años: 15 mg/kg/día distribuidos en 2 subdosis (hasta una dosis máxima diaria de 800 mg). Los ciclos de tratamiento serán por 28 días, con un intervalo libre de administración de 14 días, pueden repetirse hasta un total de 3 ciclos. Equinococosis alveolar: adultos, por VO, igual dosis que en la equinococosis quística, pero puede ser necesario continuar los ciclos de tratamiento durante meses o años. Adyuvante en cirugía: preoperatorio: 2 cursos (reduce complicaciones y recaídas); posoperatorio (en caso de no recibir tratamiento previo, haber sido incompleto o por encontrar quistes viables a pesar del tratamiento previo): 2 cursos. Neurocisticercosis: adultos con más de 60 kg: 400 mg 2 veces/día; adultos con menos de 60 kg: 5 mg/kg/día en 2 subdosis (hasta una dosis máxima diaria de 800 mg). Los ciclos son de 8 a 30 días por VO. Si es necesario el tratamiento, puede ser repetido. Ascariasis, infecciones por anquilostoma y tricostrongiliasis: adultos y niños mayores de 2 años, por VO, 400 mg como dosis única. Niños de 1 a 2 años: 200 mg en dosis única. Enterobiasis: 400 mg dosis única, repetir en 1 o 2 semanas. Tricuriasis: 400 mg en dosis única (en infecciones moderadas) o 400 mg/día durante 3 días (en infecciones graves. Niños de 1 a 2 años: 200 mg en dosis única (en infecciones moderadas) o bien, inicialmente 200 mg seguidos por 100 mg cada 12 h durante 3 días (infecciones graves). Estrongiloidiasis: adultos y niños mayores de 2 años: 400 mg 1 o 2 veces/día durante 3 días. Repetir después de 3 semanas si fuera necesario. Capilariasis: adultos y niños mayores de 2 años: 400 mg/día durante 10 días. Larva migrans cutánea: 400 mg/día de 3 a 5 días o una dosis única de 400 mg. Toxocariasis: 400 mg cada 12 h por 5 días. Triquinosis: 400 mg/día por 3 días. Filariasis linfática: 400 mg dosis única asociado con dietilcarbamazina o ivermectina. Microsporidiasis (en pacientes con SIDA): 400 mg 2 veces/día, luego 200 mg/día como supresión crónica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: la tableta puede ser masticada o triturada.

IVERMECTINA

Tableta 6 mg

Composición: cada tableta contiene 6 mg de ivermectina.
Indicaciones: tratamiento supresor de la oncocercosis. Estrongiloidiasis. Filariasis linfática, infecciones debidas a cavitaria por *Mansonella ozzardi* y streptocerca. Sarna noruega o escabiosis en inmunodeprimidos. Se ha empleado en el tratamiento de la larva migrans cutánea, ascaridiasis y loasis.
Contraindicaciones: hiperpensibilidad al fármaco.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C. Se recomienda no administrar hasta que no se establezca su seguridad.
LM: no existen datos disponibles. Se recomienda retrasar la lactancia hasta una semana después del parto.
Niños: estudios de seguridad insuficiente en los que pesan menos de 15 kg.
Reacciones adversas: frecuentes: edema facial y periférico, taquicardia, hipotensión postural, prurito, irritación ocular leve.
Ocasionales: anorexia, diarrea, vómito, dolor abdominal, mareo, vértigo, temblor, fatiga, somnolencia, aumento de enzimas hepáticas y de la bilirrubina, eosinofilia transitoria, empeoramiento del asma bronquial.
Raras: necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de Stevens-Johnson, convulsiones. Reacción de Mazzotti leve durante 3 días del tratamiento como consecuencia de la muerte de las microfilarias: fiebre, cefalea, dolor de garganta, tos, prurito, erupción, conjuntivitis, artralgia, mialgia, linfadenopatía, linfadenitis, edema, eritema, pápulas, urticaria, debilidad, taquicardia, náusea y vómito, diarrea.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se dispone de datos.
Posología: oncocercosis: adultos y niños mayores de 5 años (y con más de 15 kg de peso), por VO: 150 mg/kg en dosis única. Puede ser necesario repetir la dosis cada 6-12 meses. Estrongiloidiasis: adultos y niños mayores de 5 años (y con más de 15 kg de peso), por VO: 200 mg/kg/día durante 2 días. Larva migrans cutánea: 150 mg/kg por 1-2 días. Sarna noruega: 200 mg/kg dosis única. Ascariasis, filariasis linfática e infecciones por Mansonella: de 150 a 200 mg/kg, dosis única.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: evitar la comida o el alcohol durante 2 h como mínimo antes y después de una dosis.

LEVAMISOL

Tableta 150

Solución 25 mg/5 mL

Composición: cada tableta contiene 150 mg de clorhidrato de levamisol. Cada mililitro (20 gotas) contiene 10 mg de levamisol base en forma de clorhidrato.
Indicaciones: ascariasis, infecciones por anquilostoma, estrongiloidosis, enterobiosis, tricuriasis, tricostrongilosis, tratamiento de trastornos con respuesta inmunológica deprimida como infecciones virales, bacterianas, enfermedades reumáticas. Como tratamiento adyuvante en el cáncer colorrectal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al levamisol o sus componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, evitar en el tercer trimestre.

LM: compatible.

Niños: estudios de seguridad insuficiente. Discrasias sanguíneas. Síndrome de Sjögren.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, dolores abdominales, diarrea, alteraciones del gusto, astenia, cefalea, confusión, insomnio, mareo, convulsiones, artralgia, dolores musculares, hipotensión, vasculitis y eritema cutáneo, vasculitis cutánea, fiebre, síndrome parecido a la influenza.

Ocasionales: neutropenia, trombocitopenia, agranulocitosis, palpitaciones.

Raras: encefalopatía de inicio retardado, 2-5 semanas después del tratamiento.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anticoagulantes orales: puede prolongar el tiempo de protrombina. Alcohol: reacción tipo disulfiram. Debe evaluarse el uso simultáneo del levamisol y fármacos que ocasionan depresión de la médula ósea.

Posología: ascariasis: adultos: 150 mg por VO en dosis única. Niños: 3 mg/kg en dosis única. Infección por ancilostomas: 300 mg durante 1 a 2 días. Infecciones mixtas por Ascaris, Ancilostomas *y* Necator: dosis única de 2,5 mg/kg de peso en adultos y niños. En casos de infección severa por Ancilostomas (*Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*) se administra una segunda dosis 1-7 días después. Adenocarcinoma colorrectal: 50 mg por VO cada 8 h durante 3 días comenzando de 7 a 30 días después de la cirugía, repetir cada 2 semanas durante un año.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. Evitar la ingestión con comidas grasas.

MEBENDAZOL

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de mebendazol.

Indicaciones: en infecciones simples o mixtas por nematodos intestinales: ascariasis, infecciones por anquilostoma, estrongiloidosis, enterobiosis, tricuriasis, tricostrongilosis, capilariasis. Es efectivo en el tratamiento de infecciones por nematodos tisulares como larva migrans cutánea, toxocariasis, triquinosis. Filariasis producida por *Mansonella perstans*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: su uso en niños menores de 2 años no ha sido extensamente estudiado, por lo que se recomienda evaluar el beneficio/riesgo.

DH: reducir dosis. Recuento periódico de plaquetas, leucocitos y monitoreo de pruebas funcionales hepáticas.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor abdominal transitorio, diarreas.

Ocasionales: vértigos, cefalea, mareo.

Raras: reacciones de hipersensibilidad como eritema, fiebre, urticaria y angioedema. En altas dosis: convulsiones, neutropenia, trombocitopenia, aumento de las enzimas hepáticas y hepatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: fenitoína y carbamazepina: la administración simultánea reduce sus concentraciones plasmáticas por la inducción enzimática, sobretodo en pacientes que reciben altas dosis para el tratamiento de la equinococosis. Cimetidina: aumenta concentraciones plasmáticas por inhibición de su metabolismo. Los alimentos ricos en grasa aumentan su absorción.

Posología: ascariasis, uncinariosis y tricuriasis: adultos y niños mayores de 2 años: 100 mg cada 12 h durante 3 días por VO. Enterobiasis: adultos y niños mayores de 2 años: dosis única de 100 mg por VO; se repite si es necesario una segunda dosis a las 2 o 3 semanas. Enfermedad hidatídica: 40-50 mg/kg/día por 3 a 6 meses, en los casos donde la cirugía sea imposible. Similar dosis se emplea como adyuvante de la cirugía 2 semanas antes del procedimiento quirúrgico y se debe continuar, al menos, 3 meses después de la cirugía. Teniasis: 400 o 200 mg cada 12 h para las infecciones por *Taenia saginata* o *Taenia soleum*. Capilariasis: 400 mg durante 20 días. Triquinosis: 200 mg diariamente por 3 semanas. En menores de 2 años la dosis es 50 mg cada 12 h durante 3 días (solo si el beneficio supera el riesgo) para todas las parasitosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: ingerir dosis entre comidas.

PIPERAZINA

Jarabe 1,5 g/15 mL

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 500 mg de hexahidrato de piperazina (en forma de citrato hidratado) en una presentación de 120 mL con una fortaleza de 1,5 g/15 mL.

Indicaciones: ascariasis, enterobiosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, epilepsia, daño renal y hepático.

Precauciones:

E: categoría C, evitar en el primer trimestre.

LM: compatible, se sugiere administrar la dosis luego de la lactancia, y no dar más el pecho hasta después de 8 h, la leche debe ser extraída durante este tiempo.

Reacciones adversas: frecuentes: en dosis altas puede provocar cefalea, náusea, vómito, diarreas, dolor abdominal, eritema cutáneo y urticaria.

Ocasionales: visión borrosa, cataratas, astenia, vértigo transitorio, temblor, incoordinación, somnolencia.

Raras: alteraciones del EEG, nistagmo, debilidad, ataxia, parestesia, contracciones mioclónicas, movimientos coreiformes, convulsiones, temblores, pérdida de los reflejos y dificultad de memoria. Trombocitopenia, anemia hemolítica. Reacciones de hipersensibilidad como broncospasmo, angioedema, síndrome de Stevens-Johnson.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: las fenotiazinas potencian sus efectos adversos. Pirantel: se antagonizan sus efectos antihelmínticos.

Posología: enterobiasis: adultos y niños mayores de 12 años: 2,25 g/día. Niños de 7 a 12 años: 1,5 g/día, de 4-6 años: 1,25 g/día, de 1-3 años: 750 mg/día, menores de

1 año 45-75 mg/kg/día. La duración del tratamiento es 7 días y por VO. Puede ser necesario un segundo ciclo de tratamiento después de 7 días de descanso. Ascariasis: adultos y niños mayores de 12 años: 4,5 g/día. Niños de 9-12 años: 3,75 g; de 6-8 años: 3 g; de 4-5 años: 2,25 g; de 1-3 años: 1,5 g; menores de 1 año: 120 mg/kg. El tratamiento es en dosis única y puede ser repetido después de 14 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TIABENDAZOL

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de tiabendazol.

Indicaciones: medicamento de elección en la estrongiloidosis, infecciones por larva migrans cutánea, dranculosis, toxocariosis. Alivio sintomático del estado de invasión de la triquinosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al tiabendazol.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, no administrar durante el primer trimestre.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en lactante.

Niños: no se ha establecido la seguridad en pacientes pediátricos con peso menor que 15 kg.

DH: es metabolizado en el hígado, riesgo de hepatotoxicidad.

DR: riesgo de acumulación de metabolitos y neurotoxicidad. No se recomienda su uso para el tratamiento de infecciones mixtas con ascaris, por el peligro de causar la migración del germen.

Reacciones adversas: frecuentes: mareo, anorexia, náusea, vómito, dolor abdominal.

Ocasionales: prurito, erupciones cutáneas, cefalea, somnolencia, fatiga, *tinnitus*, xantopsia, visión borrosa, reducción de la agudeza visual, sequedad de las mucosas, leucopenia, cristaluria, olor a espárragos en la orina, enuresis, bradicardia, hipotensión, hiperglicemia, daño hepático, colestasis.

Raras: reacciones de hipersensibilidad como fiebre, eritema facial, escalofríos, inyección conjuntival, angioedema, anafilaxia. Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, linfadenopatías. Trastornos del SNC: irritabilidad, convulsiones, confusión, depresión, parestesia, delirios, alucinaciones, desorientación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: teofilina: aumenta sus concentraciones plasmáticas al inhibir su metabolismo hepático.

Posología: estrongiloidiasis: adulto: 25 mg/kg cada 12 h durante 2-5 días o dosis única de 50 mg/kg, por VO después de las comidas. Dosis máxima es 3 g/día. Infecciones por Larva migrans cutánea: 25 mg/kg cada 12 h por 2-4 días; el tratamiento puede repetirse después de 2 días si es necesario. Dranculosis: 25-50 mg/kg cada 12 h por 1 día, si existen infecciones masivas, dosis adicionales de 50 mg/kg después de 5 a 8 días. Toxocariasis: 25 mg/kg administrada cada 12 h durante 10 días. Triquinosis: 25 mg/kg cada 12 h de 2-4 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. En diálisis: ni el tiabendazol ni sus metabolitos se eliminan en cantidades significativas por hemodiálisis.

Información básica al paciente: por sus efectos sobre el SNC se recomienda no conducir u operar maquinarias en pacientes que estén bajo tratamiento. Tomar preferentemente con alimentos.

PRAZIQUANTEL

Tableta 600 mg

Composición: cada tableta contiene 600 mg de praziquantel.

Indicaciones: infecciones por trematodos intestinales, hepáticos y pulmonares, debidas a *Fasciolopsis buski*, *Metagonimus yokogawai*, *Heterophyes heterophyes*, *Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *O. felineus* y varias especies de Paragonimus. Esquistomiasis intestinal y urinaria. Teniasis intestinal, alternativa al albendazol en el tratamiento de las cistercosis o neurocistercosis intraparenquimal activa, himenolepiasis y difilobotriosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Cisticercosis ocular.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. Si existen infecciones por trematodos, retrasar el tratamiento hasta después del parto.

LM: compatible, se debe descontinuar hasta 72 h después de haber completado el tratamiento.

Niños: menores de 4 años, estudios de seguridad insuficiente.

Reacciones adversas: frecuentes: malestar general, vértigo, somnolencia, cefalea, molestias abdominales con náusea o sin ella, diarrea, vómito.

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad como fiebre, urticaria, eritema pruriginoso y eosinofilia.

Raras: incremento de enzimas hepáticas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: carbamazepina, cloroquina, dexametasona, fenitoína: reducen sus concentraciones. Albendazol: aumenta sus concentraciones del metabolito activo. Cimetidina: incrementa sus concentraciones.

Posología: infecciones por trematodos intestinales: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 25 mg/kg en dosis única o 25 mg/kg cada 8 h, por un días. Infecciones por tremátodos hepáticos y pulmonares: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 25 mg/kg cada 8 h por 2 días o 40 mg/kg en dosis única. Esquistosomiasis: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 40-60 mg/kg en dosis única o 3 dosis de 20 mg/kg a intervalos de 4 a 6 h por un día. Teniasis intestinal: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 5-10 mg/kg en dosis única. Himenolepiasis: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 15-25 mg/kg en dosis única. Difilobotriosis: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 10-25 mg/kg en dosis única.

Cisticercosis: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 50 mg/kg/día en 3 dosis durante 14 días con prednisolona (o un corticoide equivalente) administrada 2-3 días antes y durante todo el período de tratamiento. Cisticercosis dérmica: adultos y niños mayores de 4 años, por VO: 6 mg/kg/día en 3 dosis durante 6 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: se puede afectar la capacidad para realizar tareas especializadas, como manejar maquinaria y conducir vehículos.

6.1.3 ECTOPARASITICIDAS

Ambas ectoparasitosis se trasmiten por contacto de persona a persona, además de que pueden contaminar la ropa de vestir y de la cama. Son de vital importancia medidas no farmacológicas como el tratamiento de todos los miembros de la familia afectados (y contactos sexuales) de forma simultánea, el lavado o secado de la ropa de vestir y de cama, además de la desinfección de cepillos y peines, en el caso de la pediculosis.

La sarna es causada por el ácaro *Sarcoptes scabiei*. Se prefiere para su tratamiento la permetrina al ser menos irritante y más eficaz que el benzoato de bencilo, y puede ser empleado en niños. El benzoato de bencilo es un escabicida barato, tiene como limitante que es demasiado irritante para su uso en niños. La ivermectina en asociación con la terapia tópica es una opción de tratamiento en los pacientes con Sarna noruega que no respondan al tratamiento tópico solo.

La pediculosis de la cabeza, cuerpo y pubis son causadas por *Pediculus humanus capitis* y *Pediculus humanus corporis*, *Pthirus pubis*, respectivamente. Este último también puede afectar las pestañas y las cejas.

La permetrina es efectiva en el tratamiento de la pediculosis, el benzoato de bencilo es una alternativa de tratamiento.

BENZOATO DE BENCILO

Loción frasco 110 mL

(Ver sección 13.6 Escabicidas y pediculicidas)

PERMETRINA

Loción 1 % frasco 120 mL

Crema 5 %

(Ver sección 13.6 Escabicidas y pediculicidas)

6.2 ANTIBACTERIANOS

Los antibióticos son sustancias producidas por especies de microorganismos (bacterias, hongos, actinomicetos) que suprimen la proliferación de otros gérmenes y al final pueden destruirlos. También se incluyen sustancias sintéticas como las sulfonamidas y las quinolonas que no son sintetizados por microbios. La selección óptima de un antibacteriano, para combatir enfermedades infecciosas, exige juicio clínico y conocimiento detallado de los factores farmacológicos y microbiológicos. Estos medicamentos se utilizan de 2 formas generales: como terapéutica empírica o inicial y como tratamiento definitivo. Si se usan de forma empírica, el fármaco debe atacar a todos los microorganismos patógenos posibles de causar el cuadro infeccioso (a menudo se utilizan combinaciones de fármacos o un solo compuesto de amplio espectro). Sin embargo, una vez identificado el agente infectante, habrá que emprender la antibioticoterapia definitiva (un régimen de baja toxicidad y con espectro preciso para completar el ciclo terapéutico). La primera decisión del médico es

saber si realmente está indicada la administración del antibacteriano. Muchos facultativos relacionan, de forma casi automática, la fiebre con infecciones tratables e indican este tipo de fármacos sin hacer mayores valoraciones; esto es irracional y potencialmente peligroso (la identidad del microorganismo puede ser "disimulada" o incluso, desconocerse si no se obtienen muestras adecuadas para cultivo antes del tratamiento, y también porque los antibacterianos causan toxicidad grave). Por otra parte, es frecuente que el médico no disponga de la identificación definitiva de una infección bacteriana antes de emprender el tratamiento y para establecer una terapéutica empírica óptima es necesario conocer los microorganismos infectantes más frecuentes y su sensibilidad a los antibacterianos.

En resumen, la administración de antibióticos debe individualizarse con base en la situación clínica, la información microbiológica y las consideraciones farmacológicas específicas en cada caso.

6.2.1 PENICILINAS

Las penicilinas son bactericidas y actúan interfiriendo con la síntesis de la pared bacteriana. Difunden bien en todos los tejidos y fluidos, pero la penetración en el líquido cefalorraquídeo es pobre, excepto cuando las meninges están inflamadas. El efecto indeseable más importante de las penicilinas es la hipersensibilidad, la cual ocasiona *rash* y anafilaxia, lo que puede llegar a ser fatal. De la misma manera, suele aparecer hipersensibilidad cruzada entre penicilinas y cefalosporinas (ambas corresponden con el grupo de antibióticos betalactámicos), se recomienda evitar el uso de ellas indistintamente si el paciente tiene antecedentes de una reacción inmediata. Las interacciones de este grupo son: probenecid: reduce la excreción renal de las penicilinas y aumenta los niveles en sangre de estas. Anticonceptivos orales: se reduce el efecto anticonceptivo de los estrógenos con ampicilina, oxacilina y fenoximetilpenicilina. Alopurinol: se incrementa la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas con amoxicilina y ampicilina. Anticoagulantes cumarínicos: alteración del INR, prolongación del tiempo de protrombina con las penicilinas de amplio espectro como la ampicilina. Aminoglucósidos: se produce mutua inactivación in vitro; si son administrados simultáneamente, realizarlo en lugares distintos. Ciprofloxacina: con azlocilina se reduce el metabolismo de la ciprofloxacina. Citostáticos: las penicilinas reducen la excreción de metotrexato (se incrementa el riesgo de toxicidad de este último).

AMOXICILINA

Cápsula 500 mg
Suspensión 125 mg/5 mL

Composición: cada cápsula contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 500 mg de amoxicilina. Cada cucharadita (5 mL) contiene amoxicilina trihidratada equivalente a 125 o 250 mg de amoxicilina

Indicaciones: infecciones por gérmenes grampositivos y negativos. Infecciones genitourinarias y gastrointestinales por *E. coli* y Shigella. Gonorrea, meningitis meningocócica, otitis media, fiebre paratifoidea, faringitis y faringoamigdalitis bacteriana, bronquitis, neumonía adquirida en la comunidad no complicada. Infecciones por *Haemophilus influenzae*, septicemia bacteriana, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos producidas por los estreptococos, neumococos, estafilococos sensibles a la bencilpenicilina, enterococos, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, Shigella, *Salmonella typhosa* y otras especies de Salmonellas. Además, profilaxis y tratamiento de endocarditis, enfermedad de Lyme en el niño, erradicación de *H. pylori*. En el caso de la combinación con sulbactam, su indicación es para infecciones producidas por cepas productoras de betalactamasa (donde la amoxicilina sola no es apropiada). Estas incluyen cepas resistentes de *S. aureus*, *E. coli* y *H. influenzae,* así como de Bacteroides y *Klebsiella spp.*

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. En el caso de la amoxicilina con sulbactam los antecedentes de disfunción hepática o ictericia por penicilinas son causa de contraindicación.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Niños: puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y *rash* cutáneo. Infección por Cytomegalovirus. Leucemia linfocítica aguda o crónica.

DR: reducir dosis en daño renal severo.

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Reacciones adversas: frecuentes: erupciones cutáneas (si ocurre *rash* maculopapular es necesario retirar el fármaco), diarrea, angioedema, anafilaxia, calambres, dolor y distensión abdominal, fiebre, polidipsia, pérdida de peso, náuseas, vómitos, astenia marcada, urticaria, prurito, sibilancias y estomatitis.

Ocasionales: colitis pseudomembranosa (el tratamiento debe descontinuarse).

Raras: convulsiones (altas dosis o daño renal severo), nefritis intersticial, anemia hemolítica, trombocitopenia y trastornos de la coagulación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: probenecid: reduce la excreción renal de las penicilinas y aumenta los niveles en sangre de estas. Anticonceptivos orales: se reduce el efecto anticonceptivo de los estrógenos con ampicilina, oxacilina y fenoximetilpenicilina. Alopurinol: se incrementa la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas con amoxicilina y ampicilina. Anticoagulantes cumarínicos: alteración del INR, prolongación del tiempo de protrombina con las penicilinas de amplio espectro como la ampicilina. Citostáticos: las penicilinas reducen la excreción de metotrexato (se incrementa el riesgo de toxicidad de este último). Con alopurinol se incrementa el riesgo de ocurrencia de *rash*.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años: 500 mg cada 8 h por VO. Niños menores de 12 años: 125 mg cada 8 h; se puede duplicar en infecciones severas. Otitis media en adultos: 1 g cada 8 h. En niños: 40 mg/kg/día dividida en 3 subdosis (máximo 3 g/día). Neumonía: 0,5-1 g cada 8 h. Cursos cortos de tratamiento. Absceso dental: 3 g que se puede repetir a las 8 h. Infección del tracto urinario: 3 g que se repite a las 12 h. En la profilaxis de la endocarditis, en pacientes con riesgo se administran 3 g 1 h antes del procedimiento dental (extracción).

Suspensión oral: niños mayores de 12 años: 500 mg cada 8 h por VO. Niños menores de 12 años: 125 mg cada 8 h; se puede duplicar en infecciones severas. Otitis media en niños: 40 mg/kg/día dividida en 3 subdosis (máximo 3 g/día). Neumonía: 0,5-1 g cada 8 h. Cursos cortos de tratamiento. Absceso dental: 3 g que se puede repetir a las 8 h. Infección del tracto urinario: 3 g que se repite a las 12 h. En la profilaxis de la endocarditis, en pacientes con riesgo se administran 3 g una hora antes del procedimiento dental (extracción).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: contiene trartazina, la cual puede causar reacciones alérgicas, que incluye asma bronquial en personas susceptibles.

AMOXICILINA CON SULBACTAM

Tableta amoxicilina 250 mg/sulbactam 250 mg

Bulbo amoxicilina 500 mg/sulbactam 250 mg

Composición: cada tableta contiene: amoxicilina (como amoxicilina sódica) 250 mg, sulbaltam (como sulbactam sódico) 250 mg. El bulbo contiene: amoxicilina (como amoxicilina sódica) 500 mg; sulbaltam (como sulbactam sódico) 250 mg. La ampolleta contiene: agua para inyectables c.s.p. 5 mL

Indicaciones: tratamiento de infecciones respiratorias causadas por *Streptococcus pneumoniae, Staphylococcus aureus, Moraxella catarrhalis, Haemophilus influenzae, Klebsiella pneumoniae*. Infecciones de piel, hueso y tejidos blandos producidas por *Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis* coagulasa negativo, *Staphylococcus saprophyticus, E. coli*, Klebsilla, *Proteus mirabilis*, *Bacteroides fragilis*, Enterobacter. Infecciones intraabdominales, ginecológicas (endometritis, salpingitis, peritonitis pélvica, absceso tuboovárico) producidas por aerobios y anaerobios como *E. coli*, Bacteroides, Klebsiella, Enterobacter. Infecciones del tracto urinario generadas por gérmenes sensibles. Infecciones susceptibles por: *Streptococcus pyogenes*, enterococos, *Staphylococcus saprophyticus, Neisseria gonorrhoeae, Acinetobacter spp*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las penicilinas y cefalosporinas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: su uso puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y erupción cutánea en el lactante.

Niños: se ha probado su seguridad y efectividad en niños mayores de 1 año, para infecciones de la piel y tejidos blandos e infecciones respiratorias, aunque no es así para las infecciones intraabdominales.

Adulto mayor e insuficiencia renal: vida medía prolongada, por lo que requiere aumento del intervalo de dosis.

Evaluar relación beneficio/riesgo en las enfermedades como: colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada con un antibiótico, mononucleosis infecciosa. Puede administrarse por vía IV diluido en las siguientes soluciones con las que es compatible: cloruro de sodio 0,9 %, ringer lactato y dextrosa al 5 %.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, diarrea, dispepsia y epigastralgia.

Ocasionales: urticaria, erupción cutánea maculopapulosa, candidiasis oral o de otra localización, neutropenia, eosinofilia, anemia y disfunción plaquetaria.

Raras: síndrome de Stevens-Johnson y eritema polimorfo, colitis pseudomembranosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anticonceptivos que contienen estrógenos y progestágenos: disminución transitoria de los valores de estriol y estrógenos conjugados y de la concentración plasmática de estradiol, por lo que se recomienda usar métodos anticonceptivos alternativos y adicionales en las pacientes que reciben estos preparados. Metotrexato: incremento de su acción. Resto véase amoxicilina.

Posología: por VO, adultos y niños mayores de 12 años: tableta 500 mg cada 8 h.

Niños: la dosis ponderal es de 25 a 50 mg/kg/día, con base en amoxicilina, dividida cada 8-12 h. En procesos severos, puede incrementarse hasta 100 mg/kg/día, dividida igualmente de 8 a 12 h.

Por vía IV o IM, niños de 6 a 12 años: bulbo 750 mg cada 8 h. Niños menores: 60-75 mg/kg/día (40-60 mg/kg/día de amoxicilina con 20-25 mg/kg/día de sulbactam), administrados cada 8 o 12 h. Si existen infecciones severas: 150 mg/kg/día (100 mg/kg de amoxicilina con 50 mg/kg de sulbactam). Adultos: 1 g cada 8 h, por vía IV. Si infección severa, cada 6 h. Para el uso IM o IV directo se aconseja diluir el contenido del bulbo en 3,5 mL de agua estéril, como mínimo, y debe usarse dentro de los 60 min de su preparación. Si transcurrido dicho período, no se ha aplicado el contenido total del bulbo reconstituido, debe descartarse la parte no utilizada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

AMPICILINA

Bulbo 500 mg

Cápsula 500 mg

Suspensión 125 mg/5 mL

Composición: cada bulbo contiene ampicilina sódica equivalente a 500 mg de ampicilina base. La cápsula contiene 500 mg de ampicilina. Cada cucharadita (5 mL) contiene 125 mg de ampicilina.

Indicaciones: infecciones por gérmenes grampositivos y negativos. Infecciones genitourinarias y gastrointestinales por *E. coli* y Shigella. Gonorrea, meningitis meningocócica, otitis media, fiebre paratifoidea, faringitis y faringoamigdalitis bacteriana, bronquitis, neumonía adquirida en la comunidad no complicada. Infecciones por *Haemophilus influenzae*, septicemia bacteriana, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos producidas por los estreptococos, neumococos, estafilococos sensibles a la bencilpenicilina, enterococos, *E. coli*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, Shigella, *Salmonella typhosa* y otras especies de Salmonellas.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Niños: puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y *rash* cutáneo.

DR: reducir dosis en daño renal severo.

Antecedentes de hipersensibilidad a β-lactámicos. Leucemia linfocítica aguda o crónica. *Rash* eritematoso. Enfermedades virales. Alergia, asma, eccema. Fiebre. Mononucleosis infecciosa. Pacientes con VIH. Incompatible en soluciones que contengan amfotericina B, heparinas, corticoides, eritromicina, aminoglucósidos o metronidazol. Por vía oral se debe administrar al menos 30 min antes de las comidas.

Reacciones adversas: frecuentes: *rash* cutáneo que puede ser de tipo urticaria o maculopapular; los pacientes con mononucleosis infecciosa desarrollan *rash* cutáneo bajo tratamiento, rubor, prurito, diarrea, náuseas y vómitos, así como superinfección por Pseudomonas y Candida.

Ocasionales: *shock* anafiláctico, colitis pseudomembranosa y convulsiones, además leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, eosinofilia y anemia hemolítica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: probenecid: reduce la excreción renal de las penicilinas y aumenta los niveles en sangre de estas. Anticonceptivos orales: se reduce el efecto anticonceptivo de los estrógenos con ampicilina, oxacilina, y fenoximetilpenicilina. Alopurinol: se incrementa la probabilidad de reacciones alérgicas cutáneas con amoxicilina y ampicilina. Anticoagulantes cumarínicos: alteración del INR, prolongación del tiempo de protrombina con las penicilinas de amplio espectro como la ampicilina. Aminoglucósidos: ocurre mutua inactivación *in vitro*; si son administrados simultáneamente, realizarlo en lugares distintos. Citostáticos: las penicilinas reducen la excreción de metotrexato (se incrementa el riesgo de toxicidad de este último).

Posología: por vía IV, niños con menos de 20 kg de peso: 100-200 mg/kg/día divididos cada 6 h: niños menores de 7 días: 50 mg/kg/día divididos cada 12 h la dosis.

Por vía IM, IV o en infusión intravenosa, la dosis usual en adultos es 500 mg cada 6 h (en infecciones severas se puede administrar el doble de la dosis). Tratamiento de la endocarditis: 2 g cada 6 h en infusión IV, que se puede administrar incluso cada 4 h en infecciones severas (enterococos) o si se emplea la ampicilina sola. La dosis por VO en adultos es 500 mg o 1 g cada 6 u 8 h, según la severidad de la infección. En niños es 50 mg/kg/día cada 6 h, infecciones del tracto urinario: 500 mg cada 8 h (en niños menores de 10 años, administrar la mitad de la dosis).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: por vía oral se debe administrar al menos 30 min antes de las comidas.

AZTREONAM

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo contiene 1 g de aztreonam.

Indicaciones: alternativa de aminoglucósidos y cefalosporinas de tercera generación en infecciones causadas exclusivamente por microorganismos aerobios gramnegativos: *Pseudomonas aeruginosa, N. Meningitidis* y *H. Influenzae*. También es efectivo contra *Neisseria gonorrhoeae* (pero no en caso de infección por Clamidias concurrente). Se

emplea en infecciones como osteomielitis, neumonía nosocomial, sepsis graves e infecciones genitourinarias complicadas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al aztreonam. Antecedentes de reacción de hipersensibilidad severa a betalactámicos (se plantea que presenta menor sensibilidad cruzada con otros betalactámicos; no obstante, se debe emplear solo si el beneficio supera el riesgo). Embarazo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible (los productores recomiendan evitar por falta de información). Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

DR: si el aclaramiento de creatinina es entre 10 y 20 mL/min, se debe dar la dosis usual inicial y luego la mitad; si el aclaramiento de creatinina es menor que 10 mL/min, inicialmente se da la dosis usual y luego un cuarto de ella. En pacientes con hemodiálisis se sugiere administrar 1/8 de la dosis inicial.

DH: usar con precaución.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones de hipersensibilidad (similares a betalactámicos), erupción cutánea, dolor abdominal, vómitos, náuseas y diarreas. Úlceras bucales, sabor alterado.

Ocasionales: flebitis, tromboflebitis.

Raras: anafilaxia, íctero, hepatitis, incremento de enzimas hepáticas, prolongación del tiempo parcial de tromboplastina y de protrombina.

Muy raras: colitis pseudomembranosa, astenia, dolor de cabeza, mareos, halitosis, hipotensión, sangramiento gastrointestinal, necrólisis epidérmica tóxica y convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: probenecid, furosemida: causa aumentos clínicamente insignificante en los niveles séricos de aztreonam. Cefoxitina, imipenem: debido a la inducción de betalactamasas, pueden antagonizar sus efectos sobre ciertos aerobios gram-negativas, tales como especies de Enterobacter y Pseudomonas. Anticoagulantes: se requiere ajustes en la dosis de los anticoagulantes orales pueden ser necesarios para mantener el nivel deseado de anticoagulación. Estrógenos, anticonceptivos orales y otros derivados de estrogénos: altera sus niveles o efectos por alteración de la flora intestinal. Puede producirse una falla de la contracepción. Vacunas vivas atenuadas: disminuye sus efectos por antagonismo farmacodinámico.

Posología: inyección IM profunda o IV en 3-5 min o infusión IV. Adultos: 1 g cada 8 h o 2 g cada 12 h. 2 g cada 6-8 h en infecciones severas (se incluyen infecciones sistémicas por Pseudomonas e infecciones pulmonares en pacientes con fibrosis quística). Niños con más de una semana de nacidos y menos de 2 años: 30 mg/kg/dosis cada 6-8 h, mayores de 2 años con infecciones severas 50 mg/kg/dosis cada 6-8 h (máximo 8 g/día). Infecciones urinarias: 0,5-1 g cada 8-12 h. Gonorrea y cistitis: 1 g como dosis única.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, diálisis o hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CLOXACILINA

Bulbo 500 mg

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de cloxacillina base de sal sódica, además contiene su disolvente para inyectable.

Indicaciones: tratamiento de las infecciones estafilocócicas productoras de betalactamasa en tracto respiratorio, piel, tejidos blandos, huesos y articulaciones, endocarditis bacteriana.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. No utilizar en recién nacidos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible. Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos. Ver ampicilina.

Reacciones adversas: frecuentes: prurito, urticaria, *rash*, fiebre medicamentosa, reacción anafiláctica, náuseas y dolor local en el sitio de la inyección. Sibilancias, vómitos, malestar epigástrico, flatulencia y diarrea.

Ocasionales: eosinofilia, proliferación excesiva de microorganismos no susceptibles, lengua oscurecida o decolorada (sobrecrecimiento fúngico, hipertrofia de papilas), cansancio o debilidad no habituales. Se ha reportado ictericia colestásica y hepatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: doxiciclina, democlociclina, minociclina, oxitetraciclina, tetraciclina, vacunas vivas atenuadas: disminuye los efectos por antagonismo farmacodinámico. Ácido ascórbico, probenecid, metrotexate, cefaclor, cefadroxil, cefamandol, cefazolina, cefdinir, cefepime, cefixime cefoperazona, cefotaxima, cefotetan, cefoxitin, ceftazidima, ceftriaxona,cefalexina,cefalotina, ceftriaxona, clorotiazida, clorpropamida, clortalidona, clofibrato, ganciclovir, hidroclorotiazida, micofenolato: incrementa las concentraciones de ambos por disminución del aclaramiento renal. Dalteparina, enoxaparina, heparina, warfarina, protamina: incrementa el metabolismo de este fármaco. Ácido acetilsalicílico, diclofenaco, ibuprofeno, indometacina, ketoprofeno ketorolaco,naproxeno, piroxicam, sulfazalacina: incremento de las concentraciones plasmáticas de ambos por competencia con el sitio de unión a proteínas y por disminución de su aclaramiento renal. Estrógenos, contraceptivos orales, dietilestibestrol, estradiol, etinilestradiol, estrógenos conjugados y otros similares, digoxina: disminuye el nivel o efectos por alteración de la flora intestinal. Espironolactona: incrementa el efecto de la espironolactona.

Posología: adultos: se administra por vía IV o IM en adultos y niños mayores de 12 años 500 a 1 g c/6 h. Niños de 2-12 años: 125 a 250 mg/kg/día, c/6 h. Niños de 1 mes a 2 años: 62,5 a 125 mg c/6 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

MEROPENEM

Bulbos 500 mg y 1 g

Composición: cada bulbo contiene polvo blanco estéril 500 mg o 1 g de meropenem como trihidratado, mezclados con carbonato de sodio anhidro para su reconstitución. Meropenem inyectable por vía IV contiene 208 mg de carbonato de sodio por cada gramo de meropenem (concentración anhidra).

Indicaciones: infecciones por gérmenes gramnegativos (*H. influenzae*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Serratia marcensce*, *P. aeruginosa*), grampositivos (*S. aureus*, *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*) y anaerobios (*B. fragilis*, *Fusobacterium spp*., *Clostridium perfringes* y *Clostridium difficile*). Tratamiento de las infecciones intraabdominales, respiratorias bajas, urinarias, de la piel y SNC. Infecciones en pacientes inmunocomprometidos. Tratamiento de la neutropenia febril.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al meropenem. Antecedentes de reacción de hipersensibilidad severa a betalactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: los productores recomiendan evitar por falta de información. Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

DR: se debe ajustar dosis; en caso de DR leve alargar el intervalo de dosificación cada 12 h, en DR moderado emplear la mitad de la dosis usual cada 12 h, en DR severo, usar la mitad de la dosis cada 24 h.

DH: monitorear las concentraciones de transaminasa y bilirrubina.

Antecedentes de epilepsia: riesgo de convulsiones.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, eosinofilia y fiebre), náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y alteración del gusto.

Ocasionales: reacciones locales en el sitio de la inyección, se incluyen dolor y tromboflebitis.

Raras: anafilaxia, aumento de las enzimas hepáticas, trombocitopenia, reducción en el tiempo parcial de tromboplastina, prueba de Coombs positiva, eosinofilia y neutropenia. Síndrome de Steven-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: probenecid: causa aumentos de las concentraciones del meropenem por disminución de su eliminación. Estrógenos, contraceptivos orales, dietilestibestrol, estradiol, etinilestradiol, estrógenos conjugados y otros similares: puede producirse una falla de la contracepción por disminución de su nivel o efectos por alteración de la flora intestinal. Vacunas vivas atenuadas: disminuye sus efectos por antagonismo farmacodinámico. Digoxina:incrementa los niveles o el efecto de la digoxina. Además, disminuye las concentraciones plasmáticas de valproato.

Posología: administrar en inyección IV durante 5 min o en infusión IV de 15 a 30 min. En adultos y niños con peso mayor que 50 kg la dosis usual es 500 mg cada 8 h, duplicar la dosis en las neumonías nosocomiales, peritonitis, septicemia e infecciones en pacientes neutropénicos (dosis máxima: 1,5-3 g/día). Niños mayores de 3 meses y con peso menor que 50 kg: 10-20 mg/kg cada 8 h (no se debe administrar en pacientes pediátricos neutropénicos). Meningitis bacteriana: adultos y niños con peso mayor que 50 kg: 2 g cada 8 h. Niños mayores de 3 meses y con peso menor que 50 kg: 40 mg/kg cada 8 h. Exacerbaciones de las infecciones respiratorias bajas en la fibrosis quística: adultos: 2 g cada 8 h. Niños: 4-18 años 25-40 mg/kg cada 8 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Es hemodializable.

Información básica al paciente: nada a señalar.

OXACILINA

Cápsula 250 mg

Composición: cada cápsula contiene oxacilina sódica monohidratada equivalente a 250 mg de oxacilina.

Indicaciones: infecciones debidas a estafilococos productores de betalactamasa incluso la otitis externa, coadyuvante en el tratamiento de neumonías, impétigos, celulitis, osteomielitis y endocarditis estafilocócicas.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: se excreta en la leche materna, a bajas concentraciones, en madres lactantes puede dar lugar a sensibilización, diarrea, candidiasis y *rash* cutáneo en el lactante.

Niño: puede dar lugar a sensibilización. Los neonatos y otros lactantes pueden desarrollar hematuria, albuminuria y azotemia transitoria cuando se les administran dosis elevadas (de 150 a 175 mg/kg/día).

DR: riesgo de nefrotoxicidad.

DH: debe administrarse con precaución.

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Alergias como asma, eccema, fiebre del heno, urticaria. Antecedentes de enfermedad gastrointestinal especialmente colitis ulcerosa, enteritis regional o colitis asociada con antibióticos. Administrar 1 h antes o 2 h después de los alimentos.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea leve, náuseas o vómitos, fiebre, *rash*, cansancio o debilidad no habitual y eosinofilia.

Ocasionales: neutropenia, superinfecciones por organismos resistentes, incluso Pseudomona y Candida en tratamientos prolongados, hematuria, eliminación de grandes cantidades de orina de color muy claro, edema de la cara y lóbulos, respiración dificultosa.

Raras: hepatitis e ictericia por colestasis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver cloxacilina.

Posología: adultos: 0,5-1 g cada 4-6 h que puede llegar a 2 g en infecciones severas. Niños: 50-100 mg/kg/día, dividido en 4-6 dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PENICILINA BENZATÍNICA

Bulbo 1 200 000 U

Composición: cada bulbo contiene 1 200 000 U de penicilina G benzatínica.

Indicaciones: tratamiento de las faringoamigdalitis por estreptococo piógeno, portadores asintomáticos de difteria, fiebre reumática (profilaxis primaria y secundaria) y sífilis.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

DR: moderado o severo administrar un máximo de 6 g/día (se incrementa el riesgo de neurotoxicidad con posible generación de convulsiones).

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

No administrar por vía intratecal. Precaución en pacientes con sífilis (puede ocurrir la reacción de Herxheimer por destrucción masiva de espiroquetas).

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con exantema, fiebre medicamentosa o sintomatología de enfermedad del suero.

Ocasionales: anafilaxia, *shock* anafiláctico que puede ser fatal, sequedad bucal y alteraciones en la lengua.

Raras: anemia hemolítica, neutropenia, prolongación del tiempo de sangrado y trastornos de la función plaquetaria, convulsiones (especialmente con altas dosis en pacientes con daño renal severo), trastornos electrolíticos, hepatitis, ictericia colestásica, reacción de Jarisch-Herxheimer y colitis seudomembranosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver introducción a penicilinas.

Posología: por vía IM en adultos 1 bulbo/día en dosis única cada 28 días, en niños con más de 30 kg de peso corporal 900 000 U (3,7 mL de la solución), niños con menos de 30 kg de peso corporal 600 000 U (2,5 mL de la solución), lactantes 300 000 U (1,2 mL de la solución). Infecciones venéreas: sífilis primaria, secundaria, latente en adultos y niños mayores de 12 años, 2 bulbos en 1 dosis IM, dividida en 2 sitios diferentes. Sífilis: según esquema aprobado en el país.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no aplicar en ninguna vena, arteria, nervio ni cerca de estos.

PENICILINA G SÓDICA

Bulbo 1 000 000 U

Composición: cada bulbo contiene 1 000 000 U de penicilina G sódica.

Indicaciones: tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes grampositivos sensibles causantes de: infecciones de la garganta, otitis media, adyuvante en el tratamiento de endocarditis y enfermedad meningocócica. Gangrena gaseosa, leptospirosis, enfermedad de Lyme, meningitis, fascitis necrotizante, profilaxis en amputación de miembros, infecciones estreptocócicas perinatales, sífilis y neurosífilis, neumonías, celulitis y ántrax.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible. Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

DR: moderado o severo administrar un máximo de 6 g/día (se incrementa el riesgo de neurotoxicidad con posible generación de convulsiones). No administrar por vía intratecal. Precaución en pacientes con sífilis (puede ocurrir la reacción de Herxheimer por destrucción masiva de espiroquetas).

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con exantema, fiebre medicamentosa o sintomatología de enfermedad del suero.

Ocasionales: anafilaxia, *shock* anafiláctico que puede ser fatal, sequedad bucal y alteraciones en la lengua.

Raras: anemia hemolítica, neutropenia, prolongación del tiempo de sangrado y trastornos de la función plaquetaria, convulsiones (especialmente con altas dosis en pacientes con daño renal severo), trastornos electrolíticos, hepatitis, ictericia colestásica, reacción de Jarisch-Herxheimer y colitis seudomembranosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver introducción a penicilinas.

Posología: adultos: vía IM o inyección IV lenta o en infusión, la dosis promedio es 1 000 000 a 2 000 000 U/día, divididas en 2-4 dosis. Infecciones mayores como endocarditis estreptocócica es 7 000 000 U/día. Dosis de 18 000 000 U o más, se han usado en infecciones severas por estreptococos menos sensibles en meningitis neumocócicas y meningococcemias. Niños: de 50 000 a 250 000 U/kg/día en 4 dosis por vía IV según la severidad de la infección.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PENICILINA RAPILENTA

Bulbo 1 000 000 U

(penicilina G cristalina 200 000 U y penicilina G procaínica 800 000 U)

Composición: cada bulbo contiene 200 000 U de penicilina G cristalina (sódica) y 800 000 U de penicilina G procaínica.

Indicaciones: tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes grampositivos sensibles, causantes de: infecciones de la garganta, otitis media, asociado con endocarditis y enfermedad meningocócica, neumonías, celulitis, infecciones dentarias y ántrax.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Ver penicilina benzatínica. No administrar por vía intravenosa ni aplicar cerca de un nervio.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con exantema, fiebre medicamentosa o sintomatología de enfermedad del suero.

Ocasionales: anafilaxia, *shock* anafiláctico que puede ser fatal, sequedad bucal y alteraciones en la lengua.

Raras: anemia hemolítica, neutropenia, prolongación del tiempo de sangrado y trastornos de la función plaquetaria, convulsiones (especialmente con altas dosis en pacientes con daño renal severo), trastornos electrolíticos, hepatitis, ictericia colestásica, reacción de Jarisch-Herxheimer y colitis pseudomembranosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver introducción a penicilinas.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años: 500 000 a 1 000 000 U por vía IM cada 24 h, en casos graves cada 12 h. Niños: de 25 000 a 50 000 U/kg/día en 1-2 dosis por vía IM.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PIPERACILINA/TASOBACTAM

Bulbo 1 g de piperacilina y 250 mg de tazobactam

Composición: cada frasco-ampolla monodosis contiene piperacilina sódica que equivale a 1 g de piperacilina y tazobactam sódico equivalente a 250 mg de tazobactam. El producto también contiene 1 mg de edetato disódico (dihidrato) (EDTA) por frasco-ampolla.

Indicaciones: el espectro de actividad antibacteriana es comparable con el meropenem. Es más activo que la ticarcilina frente a *P. aeruginosa*. Se indica en el tratamiento de infecciones polimicrobianas, incluso, aquellas por microorganismos anaerobios y aerobios grampositivos y gramnegativos del tracto respiratorio inferior, la piel e intraabdominales. Es particularmente útil en el tratamiento empírico de infecciones graves antes de que estén disponibles las pruebas de sensibilidad, debido a su amplio espectro de actividad.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a penicilinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Antecedentes de hipersensibilidad a inhibidores de betalactamasa. Niños menores de 12 años (ver posología).

Precauciones:

E y LM: no información disponible (emplear solo si el beneficio supera el riesgo).

DR: debe administrarse un máximo de 4,5 g cada 8 h si el aclaramiento de creatinina se encuentra entre 20 y 80 mL/min; si el aclaramiento de creatinina es menor que 20 mL/min, la dosis máxima debe ser 4,5 g cada 12 h.

Evaluar periódicamente las funciones renal y hepática en caso de tratamiento prolongado. Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Debido al alto contenido de sodio, las dosis elevadas suelen implicar hipernatremia. Fibrosis quística: los pacientes con esta condición desarrollan con más frecuencia reacciones adversas, especialmente fiebre y *rash*. Incompatibilidad con solución de Ringer lactato, soluciones que solo contengan bicarbonato de sodio, productos sanguíneos o albúmina (en general, se recomienda no mezclar con otros fármacos). El vial se debe diluir en 10 mL de agua estéril para inyección o cloruro de sodio al 0,9 % para inyección.

Reacciones adversas: ver piperacilina. Las reacciones adversas más frecuentes son diarreas, náuseas, vómitos y *rash*.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver introducción a penicilinas. Además, incrementa el efecto de agentes relajantes musculares no despolarizantes y de suxametonio. Reduce la excreción de metotrexato.

Posología: se debe administrar por vía IV lenta (en 3-5 min) o por infusión IV lenta (25-30 min). Adultos y niños mayores de 12 años con función renal normal: la dosis usual es 4.5 g cada 8 h (esta varía según la severidad de la infección, de 2,5 g a 4,5 g cada 6-8 h). En pacientes neutropénicos adultos o que pesan más de 50 kg, la dosis es 4,5 g cada 6 h, junto con un aminoglucósido (no mezclar en la misma infusión). Niños menores de 12 años o que pesan menos de 50 kg con neutropenia: 90 mg/kg cada 6 h (máximo: 4,5 g cada 6 h). Niños de 2 a 12 años con apendicitis complicada: 112,5 mg/kg cada 8 h (máximo: 4,5 g cada 8 h).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Puede ser removida por hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

6.2.2 CEFALOSPORINAS

Las cefalosporinas son antimicrobianos de amplio espectro, se utilizan en el tratamiento de septicemias, neumonías, meningitis, infecciones del tracto biliar, peritonitis e infecciones del tracto urinario. La penetración en el fluido cerebroespinal es pobre a menos que las meninges estén inflamadas. Su excreción es fundamentalmente renal y su farmacología similar a las penicilinas. La principal reacción adversa es la hipersensibilidad y 10 % de los pacientes alérgicos a las penicilinas pudieran ser también alérgicos a las cefalosporinas. Las principales interacciones, como grupo, son: la asociación con un aminoglucósido es a menudo sinérgica, pero son incompatibles en la misma solución. El probenecid reduce la aclaración renal de casi todas las cefalosporinas excepto la ceftazidima que se elimina solo por filtración glomerular. Pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales y aumenta el efecto anticoagulante de los cumarínicos.

CEFACLOR

Cefalosporina de 2da. generación

Suspensión 125 mg/ 5 mL

Composición: luego de reconstitución cada cucharadita (5 mL) contiene 125 mg de cefaclor.

Indicaciones: infecciones respiratorias causadas por gérmenes sensibles como otitis media, sinusitis aguda, faringoamigdalitis y neumonía; infecciones del tracto urinario (cistitis, pielonefritis, uretritis gonocócica) e infecciones de la piel y tejido subcutáneo.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a β-lactámicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible. Se excreta en la leche materna. Se recomienda no administrar durante la lactancia. DR: no se requiere un ajuste de la dosis en pacientes con alteración moderada o grave. Riesgo de colitis pseudomembranosa.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, cefalea, hipersensibilidad, rash, prurito, urticaria.

Ocasionales: fiebre, enfermedad del suero, eritema multiforme, exantemas, dolores articulares, mialgia, erupción morbiliforme, urticaria y prurito.

Raras: eosinofilia, trombocitopenía, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, hepatitis transitoria e ictericia colestática, nefritis intersticial reversible.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: anticoagulantes orales: aumento del efecto anticoagulante. Antiácidos (almagato), cimetidina: disminución de la biodisponibilidad de la cefalosporina por aumento de pH gástrico. Probenecid: inhibe su excreción renal. Puede interferir en determinaciones analíticas como pruebas de Coombs directo positivas, produce una falsa reacción positiva de glucosuria al utilizar las soluciones de Benedict, Fehling o con las tabletas de sulfato de cobre.

Posología: niños: 20 mg/kg/día, cada 8 h. En infecciones más graves, otitis media, sinusitis e infecciones causadas por microorganismos menos sensibles, se recomiendan 40 mg/kg/día, cada 8 h; dosis máxima de 1 g/día.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFALEXINA

Cefalosporina de 1ra. generación

Cápsula 500 mg

Suspensión 125 mg/5 mL

Composición: cada cápsula contiene 500 mg de cefalexina (base anhidra).
La cucharadita (5 mL) contiene 125 mg de cefalexina (base anhidra).

Indicaciones: infecciones respiratorias y del tracto urinario (cuando no responden a otros tratamientos o durante el embarazo), otitis media, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos causadas por gérmenes gramnegativos (*E. coli*, Proteus *y* Klebsiella) y grampositivos (estreptococos y estafilococos sensibles).

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Porfiria.

Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: compatible.
DR: se recomiendan dosis reducidas; en caso de aclaramiento de creatinina de 40-50 mL/min: máximo 3 g/día, aclaramiento de creatinina de 10-40 mL/min: máximo de 1,5 g/día, si el aclaración es menor que 10 mL/min: máximo de 750 mg/día.
Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dolor abdominal, cefalea, hipersensibi lidad, *rash*, prurito, urticaria.
Ocasionales: eosinofilia, fiebre, dolores articulares, mialgia, angioedema, edema y eritema, enfermedad del suero y anafilaxia, neutropenia, afección de las enzimas hepáticas, hepatitis transitoria, íctero por colestasis, depresión de la médula ósea, nefritis intersticial reversible, nerviosismo, insomnio, confusión mental, hipertonía, mareos, superinfección con microorganismos resistentes especialmente por Candida.
Raras: diarrea y colitis asociada con antibiótico (especialmente con altas dosis), anemia hemolítica, sangramientos por hipoprotrombinemia, neurotoxicidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la asociación con un aminoglucósido es a menudo sinérgica, pero son incompatibles en la misma solución. El probenecid reduce la aclaración renal de casi todas las cefalosporinas, excepto la ceftazidima que se elimina exclusivamente por filtración glomerular. Pueden disminuir la eficacia de los anticonceptivos orales y aumentar el efecto anticoagulante de los cumarínicos. Los antiácidos reducen la absorción de cefalexina.

Posología: adultos: 250 mg cada 6 h o 500 mg cada 8 h. Incrementar hasta 1-1,5 g cada 6-8 h en infecciones severas. Niños: 25 mg/kg/día (cada 6 h), se puede duplicar en infecciones severas hasta un máximo de 100 mg/kg/día. Profilaxis de la infección recurrente del tracto urinario en adultos: 250 mg al acostarse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFAZOLINA

Cefalosporina de 1ra. generación

Bulbos 0,5 y 1 g

Composición: cada bulbo contiene 500 mg (0,5 g) de cefazolina base en forma de sal sódica. Cada bulbo contiene 1 g de cefazolina base en forma de sal sódica.

Indicaciones: profilaxis quirúrgica (incluye cesárea). Cuando se utiliza para esta indicación no debe utilizarse como antimicrobiano para el tratamiento de otras infecciones. Cuando no se utiliza en la indicación antes señalada puede usarse para el tratamiento de las infecciones del tracto biliar, endocarditis estafilocócica y peritonitis.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Niños: ictericia en neonatos.

DH: por su alta excreción biliar puede causar seudolitiasis y contribuir a cambiar la flora intestinal, también por su fuerte unión a las proteínas plasmáticas suele desplazar la bilirrubina y ocasionar hiperbilirrubinemia.

DR: reducir la dosis.

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Interferencia con la interpretación de los resultados de cultivos, si existe fiebre o infección.

Puede ocasionar una reacción tipo disulfiram si se asocia con alcohol.

Reacciones adversas: frecuentes: fenómenos de hipersensibilidad (urticaria, prurito o erupciones morbiliformes, fiebre medicamentosa, *rash* maculopapular, dolores articulares, mialgias, angioedemas y eritema).

Ocasionales: eosinofilia, neutropenia transitoria, linfocitosis, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, granulocitopenia y anemia hemolítica.

Raras: vértigos, letargo, parestesia, convulsiones (asociadas con altas dosis y daño renal). Ictericia por colestasis, vómitos y diarreas. Se ha asociado con hipoprotrombinemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver cefalexina.

Posología: profilaxis quirúrgica: 1 g IM o IV, 1/2 a 1 h antes de la intervención. Procedimientos de larga duración (más de 3 h): 0,5-1 g durante la intervención y seguir con 0,5-1 g IM o IV cada 6-8 h en las primeras 24 h (en algunos casos se puede continuar hasta 5 días. Otras indicaciones: adultos: de 0,5 a 1 g por vía IM profunda o IV cada 6-12 h (máximo 6 g/día, aunque en infecciones muy severas, que amenazan la vida, se ha llegado a 12 g/día). Niños mayores de 1 mes de nacidos: de 25 a 50 mg/kg/día divididas cada 6 u 8 h; incrementar en infecciones severas hasta una dosis máxima de 100 mg/kg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFEPIME

Cefalosporina de 4ta. generación

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo contiene 1 g de cefepime.

Indicaciones: su espectro de acción es más amplio que las generaciones anteriores de cefalosporinas: bacterias gramnegativas (incluida Pseudomonas) y grampositivas (*Staphylococcus aureus y Streptococcus pneumoniae*), así como anaerobios. Usualmente se emplea en infecciones del tracto urinario y respiratorio, infecciones intraabdominales y de la piel. Debe reservarse para un tercer nivel de tratamiento en infecciones resistentes a terapéuticas antimicrobianas previas.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible. Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

DR: reducir dosis (aclaramiento de creatinina 30-60 mL/min: 0,5-2 g cada 24 h; aclaramiento de creatinina 11-29 mL/min: 0,5-1 g cada 24 h; aclaramiento de creatinina de 10 mL/min o menos: 0,25-0,5 g cada 24 h). Los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir una dosis luego de cada sesión, mientras aquellos bajo diálisis peritoneal ambulatoria deben recibir las dosis recomendadas con intervalos de 48 h.

Reacciones adversas, interacciones: ver cefalexina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: en inyección IM profunda o IV (administrar en 3-5 min) o en infusión IV (administrar al menos en 30 min). Adultos: 1-2 g/día divididos cada 12 h (incrementar a 4 g/día en infecciones severas; aunque se han administrado hasta 6 g/día en 3 subdosis). Niños mayores de 2 meses o aquellos que pesan menos de 40 kg: 50 mg/kg 2 veces/día (en neutropenia febril se administra la misma dosis, pero 3 veces/día). Niños mayores de 28 días: 150 mg/kg/día divididos en 3 dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFOTAXIMA SÓDICO

Cefalosporina de 3ra. generación

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo contiene 1 g de cefotaxima base en forma de sal sódica.

Indicaciones: epiglotitis y meningitis por *H. influenzae*, absceso cerebral, endocarditis, gonorrea, infecciones urinarias, ginecológicas, de piel y tejidos blandos, intraabdominales, de huesos y articulaciones causadas por *S. pneumoniae*, *S. pyogenes*, Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Proteus, *E. coli*, *Neisseria meningitidis*, poca actividad contra *Pseudomona aeruginosa*. Profilaxis quirúrgica.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible. Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Niños: ictericia en neonatos.

DH: por su alta excreción biliar puede provocar seudolitiasis y ocasionar cambios en la flora intestinal; también por su fuerte unión a las proteínas plasmáticas suele desplazar a la bilirrubina y causar hiperbilirrubinemia.

DR: reducir la dosis (si el aclaramiento de creatinina es menor que 5 mL/min, se debe administrar una dosis inicial de 1 g y luego la mitad de la dosis usual). Administrar de forma lenta a través de catéter en una vena central por el riesgo de arritmia. Interferencia con la interpretación de los resultados de cultivos, si se presenta fiebre o infección.

Reacciones adversas, interacciones: ver cefalexina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: por inyección IM profunda o por vía IV (3-5 min) o infusión IV (20-60 min). Adultos: 2-6 g diarios en 2 o 4 dosis divididas. En infecciones severas se han administrado hasta 12 g/día divididos en 6 subdosis. Niños: 100-150 mg/kg/día divididos en 2-4 subdosis. Neonatos: 50 mg/kg/día divididos en 2-4 subdosis. La dosis se puede incrementar a 150-200 mg/kg en infecciones severas. Gonorrea: 1 g como dosis única.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFTAZIDIMA

Cefalosporina de 3ra. generación

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo contiene 1 g de ceftazidima (base anhidra).

Indicaciones: tratamiento de infecciones susceptibles, especialmente las causadas por *P. aeruginosa*. Estas incluyen infecciones del tracto biliar, de huesos y articulaciones, infecciones del tracto respiratorio en fibrosis quística, endoftalmitis, sepsis en pacientes neutropénicos, meningitis, peritonitis, neumonía, infecciones del tracto respiratorio superior, septicemia, infecciones de la piel (ectima gangrenosa, ulceración), infecciones del tracto urinario. Profilaxis quirúrgica en prostatectomía transuretral.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

DR moderado: reducir dosis.

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

El riesgo de superinfección por *S. aureus* es mayor que con cefotaxima, debido a que la ceftazidima es menos activa contra este microorganismo.

Reacciones adversas, interacciones: ver cefalexina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: en inyección IM profunda o IV o en infusión IV. La dosis en adultos es 1 g cada 8 h o 2 g cada 12 h (2 g cada 8-12 h o 3 g cada 12 h en infecciones severas). Las dosis mayores de 1 g deben administrase solo por vía IV. En niños se recomienda la vía intravenosa. Niños hasta 2 meses: 25-60 mg/kg/día en 2 subdosis. Niños mayores de 2 meses: 30-100 mg/kg/día en 3 subdosis; hasta 150 mg/kg/día (máximo 6 g/día) se pueden emplear en el caso de meningitis o pacientes inmunocomprometidos. En infecciones del tracto urinario y otras menos severas se emplea una dosis usual de 0,5 a 1 g cada 12 h. En la infección pulmonar por Pseudomonas en pacientes con fibrosis quística se recomienda, en adultos: 100-150 mg/kg/día dividido en 3 dosis; en niños, hasta 150 mg/kg/día (máximo 6 g/día) dividido en 3 dosis. Profilaxis quirúrgica, cirugía de próstata: 1 g durante la inducción de la anestesia, que se puede repetir cuando se remueva el catéter.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y diálisis peritoneal.
Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFTRIAXONA

Cefalosporina de 3ra. generación

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo contiene 1 g de ceftriaxona base en forma de sal sódica.
Indicaciones: endocarditis, chancroide, gastroenteritis (salmonelosis invasiva y shigellosis), gonorrea, enfermedad de Lyme, meningitis (incluye profilaxis de meningitis meningocócica), septicemia, sífilis, fiebre tifoidea, profilaxis quirúrgica.
Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Porfiria. Neonatos con ictericia, hipoalbuminemia, acidosis y alteraciones de la unión de la bilirrubina.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: compatible.
Neonatos prematuros: puede desplazar la bilirrubina (en general, en neonatos se debe administrar en un tiempo no menor que 60 min).
DH: reducir dosis si existe insuficiencia renal concomitante.
DR: disminuir la dosis (máximo: 2 g/día).
Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.
El tratamiento por más de 14 días, la presencia de deshidratación, insuficiencia renal o la nutrición parenteral absoluta incrementan el riesgo de precipitación de ceftriaxona en la vesícula biliar. Las dosis mayores que 1 g deben suministrase solo a través de infusión IV.
Reacciones adversas: ver cefalexina. Además, precipitaciones de calcio en la orina (especialmente en pacientes muy jóvenes, en deshidratados o inmovilizados) o en vesícula biliar (retirar si es sintomática).
Raras: se ha reportado prolongación del tiempo de protrombina y pancreatitis.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: ver cefalexina.
Posología: en inyección IM profunda o IV (administrar en 2-4 min) o en infusión IV (administrar al menos en 30 min). Adultos y niños mayores de 50 kg de peso: 1 g/día, de 2-4 g/día en infecciones severas. Neonatos: infusión IV durante más de 60 min (20-50 mg/kg/día). Niños menores de 50 kg de peso: 20-50 mg/kg/día (hasta 80 mg/kg/día en infecciones severas; las dosis de 50 mg/kg o mayores deben administrarse solo por infusión IV). Gonorrea no complicada: dosis única de 250 mg IM. Profilaxis quirúrgica: 1 g durante la inducción; en cirugía colorrectal: 2 g en la inducción.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

CEFUROXIMA

Cefalosporina de 2da. generación

Bulbo 750 mg

Composición: cada bulbo contiene 750 mg de cefuroxima en forma de sal sódica.

Indicaciones: infecciones de huesos y articulaciones, bronquitis y otras infecciones del tracto respiratorio inferior, gonorrea, meningitis (aunque en ocasiones se ha reportado fracaso del tratamiento en aquellas causadas por *Haemophilus influenzae*), otitis media, peritonitis, enfermedad de Lyme, faringitis, sinusitis, infecciones de piel y tejidos blandos e infecciones del tracto urinario. Profilaxis quirúrgica.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a cefalosporinas y de reacción de hipersensibilidad inmediata a betalactámicos. Se considera insegura en pacientes con porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

DR moderada a severa: reducir la dosis (cuando el aclaramiento de creatinina se encuentra entre 10 y 20 mL/min se aconseja una dosis de 750 mg 2 veces/día; cuando es menor que 10 mL/min, la misma dosis, pero una vez/día). Los pacientes sometidos a hemodiálisis deben recibir una dosis de 750 mg luego de cada sesión, mientras aquellos bajo diálisis peritoneal continua deben recibir 750 mg 2 veces/día.

Antecedentes de hipersensibilidad a betalactámicos.

Reacciones adversas, interacciones: ver cefalexina.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Posología: en inyección IM profunda o IV (administrar en 3-5 min) o en infusión IV. Adultos: 750 mg cada 6-8 h (aunque dosis de 1,5 g cada 6-8 h por vía IV se han utilizado en infecciones severas). Niños: 30-60 mg/kg/día (incrementar a 100 mg/kg/día si es necesario) en 3-4 subdosis. En neonatos debe administrarse la misma dosis pero 2-3 veces/día. Gonorrea: 1,5 g por vía IM (dividida entre 2 sitios diferentes). Meningitis: 3 g por vía IV cada 8 h (en niños 200-400 mg/kg/día en 3 o 4 subdosis y reducir a 100 mg/kg/día luego de 3 días o si aparece mejoría clínica; en neonatos 100 mg/kg/día y reducir luego a 50 mg/kg/día). Profilaxis quirúrgica: 1,5 g durante la inducción de la anestesia; hasta 3 dosis posteriores de 750 mg cada 8 h se pueden administrar por vía IM o IV en procedimientos de alto riesgo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

6.2.3 AMINOGLUCÓSIDOS

Los aminoglucósidos permanecen como una clase de antimicrobianos de uso habitual y eficaz en la práctica clínica. Son antibióticos bactericidas, bloquean la síntesis de proteínas y disminuyen la fidelidad de la traducción del ARN mensajero en el ribosoma. Tienen actividad especialmente en contra de bacterias gramnegativas y aerobias; actúan sinérgicamente en contra de organismos grampositivos. La gentamicina es el aminoglucósido más usado, sin embargo, la amikacina tiende a ser especialmente efectiva contra organismos resistentes. A pesar de que existen diversos mecanismos de resistencia continúan siendo activos frente a gran parte de los bacilos gramnegativos aerobios. En la actualidad, aunque pueden utilizarse en monoterapia para las infecciones urinarias, se utilizan fundamentalmente en combinación con betalactámicos para infecciones graves por bacilos gramnegativos. Presentan un efecto posantibiótico, o sea, una actividad bactericida residual que persiste después que disminuye la concentración sérica menos que la concentración inhibidora mínima; la duración de este efecto depende de la concentración. Este fenómeno, junto con las características farmacocinéticas y farmacodinámicas, ha sugerido su uso en monodosis, cuya eficacia ha sido similar a la administración en multidosis en diversos estudios, los

cuales también han demostrado tendencia a disminuir la toxicidad. Estos fármacos no se absorben por vía gastrointestinal y deben administrarse por inyección para las enfermedades sistémicas. Se excretan principalmente por el riñón y se acumulan en caso de insuficiencia renal. Entre los efectos adversos, la nefrotoxicidad y la ototoxicidad requieren vigilancia cuidadosa durante su administración y son más frecuentes en personas de edad avanzada y con insuficiencia renal.

Si es posible, en todos los pacientes se requiere vigilar la ototoxicidad con una audiometría. Si existe afección de la función renal, se aumenta el intervalo de dosificación; en caso de afección renal grave, también se debe reducir la dosis. La determinación de la concentración plasmática evita tanto las concentraciones excesivas como las subterapéuticas, y puede prevenir la toxicidad así como asegurar la eficacia. Se deberían determinar las concentraciones plasmáticas en todos los pacientes, pero es esencial determinarlas en lactantes, pacientes con edad avanzada, obesos, fibrosis quística, pautas con dosis altas, afección renal o si el tratamiento dura más de 7 días. En pacientes con función renal normal, las concentraciones deben medirse luego de 3 a 4 dosis en un régimen de dosis múltiple; en pacientes con alteraciones de la función renal es necesario realizar mediciones más tempranas y frecuentes. Las muestras de sangre deben tomarse una hora después de la administración intramuscular o intravenosa (concentración pico) y también antes de la próxima dosis (concentración valle).

Estimación de la depuración de creatinina corregida (dep.cr.c):

$$\textit{Hombres: } \text{Dep.cr.c (mL/min)} = \frac{(140\text{-edad}) \times \text{peso (kg)}}{72 \times \text{Cr}}$$

$$\textit{Mujeres: } \text{Dep.cr.c (mL/min)} = \frac{(140 - \text{edad}) \times \text{peso (kg)} \times 0{,}85}{72 \times \text{Cr}}$$

Algoritmo para reducción de dosis de aminoglucósidos con base en la depuración de creatinina calculada

Depuración de creatinina	**% de la dosis diaria máxima**	**Frecuencia de dosificación**
100	100	Cada 24 h
75	75	Cada 24 h
50	50	Cada 24 h
25	25	Cada 24 h
20	80	Cada 48 h
10	60	Cada 48 h
<10	40	Cada 48 h

Los aminoglucósidos se han administrado de forma clásica mediante la pauta de multidosis a pacientes con función renal normal: gentamicina, tobramicina y netilmicina cada 8 h y amikacina cada 12 h. Diversos estudios han ido demostrando en las 2 últimas décadas que también es eficaz y más conveniente la pauta de monodosis, que utiliza intervalos de 24 h; sin embargo, esta última no se recomienda aún en embarazo, infecciones neonatales, endocarditis bacteriana, pacientes con depuración de creatinina menor que 20-25 mL/min y en pacientes neutrópenicos.

Dosis de carga y mantenimiento y niveles séricos terapéuticos de AG en administración multidosis, en pacientes con función renal normal

			Niveles séricos deseables			
			Riesgo bajo		Riesgo alto	
Fármaco	Dosis de carga (mg/kg)	Dosis de mantenimiento (mg/kg)	Pico μg/mL	Valle μg/mL	Pico μg/mL	Valle μg/mL
Gentamicina	2	1,7/8 h	6-8	0,5-1	8-10	1-2
Tobramicina	2	1,7/8 h	6-8	0,5-1	8-10	1-2
Netilmicina	2	2/8 h	6-8	0,5-1	8-10	1-2
Amikacina	7,5	7,5/8 h	20-25	1-4	25-30	4-8

Dosificación y niveles séricos deseables con la administración en *monodosis* de AG en pacientes con función renal normal

			Nivel sérico estimado μg/mL			
Fármaco	Dosis (mg/kg)	ClCr (mL/min)	1 h	12 h	18 h	24 h
Gentamicina	5 (7)	100	20 (28	1,0 (1,4)	< 1	< 1
		90	20 (28)	2,0 (2,3)	< 1	< 1
		80	20 (28)	2,5 (2,9)	< 1	< 1
Tobramicina	5 (7)	100	20 (28)	1,0 (1,4)	< 1	< 1
Netilmicina	6	90	26	2	< 1	< 1
Amikacina	15	90	60	6	< 1	< 1

La dosis de carga es independiente de la función renal, y la concentración máxima sérica obtenida depende del volumen de distribución. En algunas situaciones clínicas el volumen de distribución está elevado: pacientes en estado crítico con sepsis, politraumatismos, fibrosis quística, grandes quemaduras y estados edematosos. En todas estas situaciones es necesaria una dosis de carga mayor y se requieren controles frecuentes de las concentraciones séricas, si se tiene en cuenta que existe gran variabilidad individual. Por el contrario, el volumen de distribución está disminuido en caso de obesidad, deshidratación y emaciación.

En las dosis recomendadas, generalmente las infecciones no complicadas responden dentro de las primeras 24-48 h; si no existe respuesta clínica dentro de 3 a 5 días, se debe considerar otra terapéutica. No se recomienda mezclar los aminoglucósidos con antibióticos betalactámicos (mutua inactivación in vitro); si son administrados simultáneamente, realizarlo en lugares distintos. Debido a su gran potencial de incompatibilidad, en general, se recomienda no mezclar con otros medicamentos.

AMIKACINA

Bulbo 500 mg/2mL

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de sulfato de amikacina/2 mL.
Indicaciones: tratamiento a corto plazo de la sepsi severa resistentes a otros aminoglucósidos.

Estas comprenden septicemia bacteriana (incluye sepsis neonatal), infecciones del tracto respiratorio en pacientes hospitalizados, infecciones de huesos, articulaciones, piel, tejidos blandos, intraabdominales, quemaduras, sepsis posoperatoria e infecciones del tracto urinario complicadas. Constituye un fármaco alternativo para el tratamiento de micobacterias atípicas oportunistas en sujetos inmunocompetentes o no. Es activa contra un amplio espectro de microorganismos gramnegativos, así como *Pseudomonas spp*., *Escherichia coli*, *Proteus spp*., indol positivos e indol negativos, *Klebsiella spp*., *Enterobacter spp*., *Serratia spp*., Salmonella, Shigella, Minea-Herellae, *Citrobacter freundii* y *Providencia spp*. Muchas de las cepas de microorganismos resistentes a gentamicina y tobramicina pueden mostrar sensibilidad a la amikacina. En cuanto a los grampositivos, el que muestra mayor sensibilidad es *Staphylococcus aureus*, se incluyen cepas meticilin resistentes. Otros grampositivos, menos sensibles son *Streptococcus pyogenes*, *Enterococcus* y *Diplococcus pneumoniae*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los aminoglucósidos. Miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: en pacientes con trastornos de la función renal o disminución del filtrado glomerular, la amikacina debe ser empleada con cautela. En tales pacientes la función renal debe ser evaluada antes de la terapéutica y periódicamente. La dosis diaria debe reducirse o alargarse el intervalo de administración de acuerdo con las concentraciones séricas de creatinina, para evitar la acumulación del fármaco y disminuir el riesgo de nefrotoxicidad.

Adulto mayor: riesgo incrementado de ototoxicidad/nefrotoxicidad, se debe controlar la función renal y realizar ajuste de la dosis de acuerdo con la misma.

DH: riesgo para ototoxicidad/nefrotoxicidad, usar con precaución.

Fibrosis quística, quemaduras: suele requerir dosis mayores e intervalos de administración más cortos. Los pacientes deben ser bien hidratados mientras dure el tratamiento con amikacina. La toxicidad renal y/o vestíbulo coclear anterior (por el uso de otros agentes nefrotóxicos u ototóxicos) puede empeorar con amikacina. En este caso solo debe ser empleada si el beneficio de su uso supera el riesgo de no utilizarla. La amikacina, como otros aminoglucósidos, afecta la trasmisión neuromuscular y debe ser empleada con cautela en pacientes con trastornos musculares y parkinsonismo. El uso intraperitoneal no se recomienda en niños pequeños.

Se debe considerar siempre la relación beneficio-riesgo para el uso de aminoglucósidos, debido a su estrecho margen terapéutico, ya que la mayoría de las reacciones adversas son dosis-dependientes. Es fundamental individualizar el cálculo de la dosis administrada y la duración del tratamiento (en lo posible no exceder 7 días). Realizar un seguimiento clínico evaluando la función renal y cócleo-vestibular, especialmente en los casos con alto riesgo.

Reacciones adversas: frecuentes: nefrotoxicidad, ototoxicidad bilateral y permanente, parestesias, convulsiones, vértigos, náuseas, vómitos, ataxia e inestabilidad para la marcha.

Ocasionales: hipersensibilidad (erupción cutánea), fiebre, cefalea, eosinofilia, hipotensión, artralgia, anemia, alteraciones hepáticas (elevación de TGP, TGO, bilirrubina, fosfatasa alcalina y colinesterasa).

Raras: bloqueo neuromuscular, hipomagnesemia en tratamientos prolongados, colitis asociada con antibióticos, depresión respiratoria y debilidad muscular.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso simultáneo de amikacina con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos u ototóxicos se debe evitar, si no es posible, es necesario monitorear las

concentraciones plasmáticas. El riesgo de ototoxicidad se incrementa cuando se usan diuréticos de acción rápida como la furosemida y el ácido etacrínico; puede causar sordera irreversible. El riesgo de nefrotoxicidad se incrementa cuando se usa amfotericina B, cisplatino, ciclosporina y cefalosporinas (cefaloridina especialmente). No se recomienda el uso intraperitoneal de amikacina en pacientes bajo la influencia de anestésicos o relajantes musculares (se incluyen éter, halotano, d-tubocurarina, succinilcolina y decametonio), ya que puede desencadenarse bloqueo neuromuscular y depresión respiratoria. La indometacina suele incrementar las concentraciones plasmáticas de amikacina en neonatos. En pacientes con alteración severa de la función renal suele suceder disminución de la actividad de aminoglucósidos, cuando se usan simultáneamente antibióticos tipo penicilinas. Los betalactámicos no se deben mezclar en la misma infusión junto con los aminoglucósidos porque los inactivan.

Posología: se administra por vía IM, por vía IV lenta o por infusión. Inicialmente se administra una dosis de carga de 7,5 mg/kg, independientemente de la función renal. La dosis usual en pacientes con función renal normal es 15 mg/kg/día en 2 subdosis (cada 12 h), o en una dosis única diaria durante 7 a 10 días. En sepsis severas se puede incrementar la dosis hasta 22,5 mg/kg/día en 3 dosis divididas, no exceder 1,5 g/día. En neonatos se suministra inicialmente una dosis de carga de 10 mg/kg de peso y luego 15 mg/kg/día en 2 dosis divididas. Niños: 15 mg/kg/día en 2 dosis divididas. En caso de insuficiencia renal se dispone de fórmulas, tablas y nomogramas para determinar la dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. La diálisis peritoneal y la hemodiálisis pueden ayudar a remover el fármaco de la sangre (hasta 25-70 % puede ser removido). En caso de bloqueo neuromuscular las sales de calcio pueden ayudar a revertirlo.

Información básica al paciente: nada a señalar.

GENTAMICINA

Ampolletas 10 mg/mL y 80 mg/2 mL

Crema 0,1%

(Ver sección 13.2 Medicamentos dermatológicos antiinfecciosos)

Composición: cada ampolleta contiene 10 mg/mL de sulfato de gentamicina. Cada ampolleta contiene 80 mg/2mL de sulfato de gentamicina.

Indicaciones: usualmente es activa contra la mayoría de las cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*., *Proteus spp*. (indol positivo e indol negativo), *Pseudomona aeruginosa*, *Staphylococci*, *Enterobacter spp*., *Citrobacter spp* y *Providencia spp*. Casi siempre se indica en infecciones del tracto urinario, del tracto biliar, endocarditis, neumonía nosocomial (asociado con betalactámicos), bacteriemia, septicemia, infecciones neonatales severas y otras infecciones sistémicas debidas a microorganismos sensibles.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los aminoglucósidos. Miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: los neonatos tienen eliminación renal prolongada y riesgo de toxicidad.

Adulto mayor: presentan mayor riesgo de ototoxicidad/nefrotoxicidad; se debe controlar la función renal y ajustar la dosis de acuerdo con la misma.

DR y DH: incrementan el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad (se deben medir las concentraciones plasmáticas).

En caso de fibrosis quística y quemaduras se requieren dosis mayores e intervalos de administración más cortos, se prefiere medir concentraciones plasmáticas. Deshidratación, hipovolemia, insuficiencia cardíaca: mayor riesgo de nefrotoxicidad. Administrar con precaución en casos de: botulismo en lactantes, parkinsonismo, deterioro del VIII par craneal. Obesidad: estimar la dosis basada en el peso ideal más el factor de corrección, se prefiere medir concentraciones plasmáticas. Precaución en pacientes con debilidad muscular (riesgo de bloqueo neuromuscular).

Reacciones adversas: ver amikacina.

Raras: bloqueo neuromuscular (depresión respiratoria, debilidad muscular), hipomagnesemia en tratamientos prolongados, colitis asociada con antibióticos, estomatitis y muy raramente neurotoxicidad central (encefalopatía, letargia, confusión, alucinaciones). La gentamicina contiene metabisulfito de sodio, que puede causar reacciones de tipo alérgicas, se incluyen síntomas de *shock* anafiláctico y crisis de asma graves que amenazan la vida en algunos pacientes susceptibles. El grado de sensibilidad de la población al sulfito es desconocido y posiblemente bajo, pero esta sensibilidad se evidencia con más frecuencia en individuos asmáticos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver amikacina. Evitar uso simultáneo con fármacos ototóxicos, nefrotóxicos y neurotóxicos. La indometacina incrementa los valores séricos de gentamicina en neonatos. El uso concurrente con anticoagulantes puede incrementar el efecto hipotrombinémico. Con bifosfonatos se incrementa el riesgo de hipocalcemia. Junto con la toxina botulínica aumenta el riesgo de bloqueo neuromuscular. Puede establecerse antagonismo si se utiliza gentamicina con neostigmina o piridostigmina.

Posología: en general, se recomienda calcular la dosis en relación con el peso ideal estimado; se administra por vía IM o IV lenta por más de 3 min o infusión IV durante 20 min (en este caso la cantidad de fluido no debe ser mayor que 100 mL). En adultos, inicialmente se da una dosis de carga de 2 mg/kg (independientemente de la función renal) y se continúa con una dosis de 3 a 5 mg/kg/día dividida cada 8 h, durante 7 a 10 días. En infecciones severas que amenazan la vida, la dosis recomendada es 5 mg/kg/día cada 8 h y se debe reducir a 3 mg/kg/día tan pronto como sea posible.

En casos de insuficiencia renal se debe estimar la dosis de acuerdo con la depuración de creatinina corregida. Alternativamente se puede dar una dosis única diaria de 5,1 mg/kg/día en infusión IV, a pasar en 30-60 min. Niños: recién nacidos pretérmino y neonatos a término hasta 2 semanas de edad: la dosis es 3 mg/kg cada 12 h. Niños desde 2 semanas de nacido hasta los 12 años: dosis de 2 mg/kg cada 8 h. Duración promedio de los tratamientos: de 7 a 10 días. Hemodiálisis: dosis suplementaria de 2 a 2,5 mg/kg según la severidad de la infección. Esquema de administración de intervalo ampliado (dosis única diaria): ver introducción a los aminoglucósidos. En caso de insuficiencia renal es necesario reducir la dosis; la tabla siguiente puede ayudar a calcular la dosis según la función renal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Diálisis peritoneal o hemodiálisis. En caso de bloqueo neuromuscular las sales de calcio pueden ayudar a revertirlo.

Información básica al paciente: nada a señalar

Urea en sangre (mg/100 mL)	(mmol/L)	Aclaramiento de creatinina (GFR) (mL/min)	Dosis y frecuencia de administración
< 40	6-7	>70	80 mg* c/8 h
40-100	6-17	30-70	8 mg* c/8 h
100-200	17-34	10-30	80 mg* diariamente
> 200	> 34	5-10	80 mg* cada 48 h
		< 5	80 mg* después de la diálisis

*:se deben dar 60 mg si el peso corporal es menor que 60 kg.

ESTREPTOMICINA

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo contiene 1 g de sulfato de estreptomicina.

Indicaciones: en combinación con otros fármacos antituberculosos para el tratamiento de la tuberculosis pulmonar (*Mycobacterium tuberculosis*), alternativa a la gentamicina para el tratamiento de la endocarditis bacteriana por *Streptococcus viridans* o *Enterococcus faecalis* (asociado con las penicilinas o vancomicina), brucelosis (asociada con tetraciclinas), *Haemophilus ducreyi* (chancroide), *Yersinia pestis, Francisella tularensis* (tularemia) y bacteriemia por gramnegativos (asociado con otros antibacterianos).

Contraindicaciones: hipersensiblidad a los aminoglucósidos. Miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: compatible.

Niños: en lactantes muy pequeños a los que se administraron dosis mayores que la cantidad máxima recomendada, se ha descrito depresión del SNC, caracterizada por estupor, flaccidez, coma o depresión respiratoria profunda (no se debe administrar a lactantes dosis excesivas de estreptomicina).

Adulto mayor: el riesgo de toxicidad inducida por la estreptomicina, aun en pacientes con función renal normal, hace que estos necesiten dosis diarias más pequeñas de acuerdo con su edad, función renal y peso. Se ha observado pérdida de la audición, incluso en pacientes con función renal normal.

Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en caso de: botulismo en lactantes, miastenia gravis, parkinsonismo, deshidratación, disfunción renal, deterioro del VIII par craneal.

Se deben alternar los lugares de administración del inyectable en muslos o glúteos debido al daño neuromuscular que puede ocasionar.

Realizar pruebas audiométricas periódicas, vigilar signos de *tinnitus,* zumbido de oídos y sensación de oído ocupado.

Reacciones adversas: frecuentes: ototoxicidad vestibular (náuseas, vómitos y vértigo), parestesia de la cara, erupción, fiebre, urticaria, edema angioneurótico y eosinofilia.

Ocasionales: ototoxicidad coclear (sordera), dermatitis exfoliativa, anafilaxia, azoemia, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, debilidad muscular, disfunción del nervio óptico y ambliopía.

Raras: neuritis periférica y aracnoiditis. Este fármaco es el más ototóxico de los aminoglucósidos (las concentraciones plasmáticas no deben exceder de 20 a 25 µg/mL).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver amikacina y gentamicina.

Posología: en adultos la dosis usual en la fase inicial del tratamiento de la tuberculosis pulmonar es 15 mg/kg/día (máximo 1 g al día) en dosis única diaria por vía IM; en pacientes mayores de 40 años o con peso corporal menor que 50 kg se debe disminuir la dosis a 500-750 mg, administrado de 2 a 3 veces/semana. Niños con tuberculosis: 15-20 mg/kg/día (no exceder 1 g/día). En la endocarditis bacteriana por enterococos sensibles a estreptomicina se emplea una dosis de 7,5 mg/kg cada 12 h por vía IM, (se asocia con ampicilina). Infecciones no tuberculosas (solo en casos muy severos, donde han fracasado otros tratamientos): 1-2 g cada 12 h en adultos y en niños 20-40 mg/kg/día (cada 12 h). El período de tratamiento es 7-14 días, según la severidad.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: antihistamínicos, corticosteroides, reajustar la dosis o suspender el medicamento. Diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

KANAMICINA

Bulbo 200 mg/mL

Ampolleta 50 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 50 mg/mL de sulfato de kanamicina. El bulbo contiene 200 mg/mL/5 mL de sulfato de kanamicina.

Indicaciones: infecciones causadas por gérmenes aerobios gramnegativos y algunos grampositivos, como *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, Proteus, Shigella, Salmonella, *Klebsiella pneumonie, Staphylococcus aureus.* Fármaco de segunda línea en la tuberculosis pulmonar, infecciones del tracto biliar, infecciones óseas, infecciones por quemaduras, endocarditis bacteriana, infecciones de las vías genitourinarias e intraabdominales; meningitis, otitis media aguda, septicemia bacteriana, sinusitis, infecciones de la piel y tejidos blandos. La kanamicina no es eficaz frente a *Pseudomonas aeruginosa*. Debido al incremento de la resistencia bacteriana su uso en la práctica clínica muestra una significativa tendencia descendente.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los aminoglucósidos. Miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Ver gentamicina.

Reacciones adversas, interacciones: ver gentamicina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos: 15 mg/kg/día cada 12 h por vía IM (no exceder 1,5 g/día). Niños mayores de 6 años: 15 mg/kg/día cada 12 h por vía IM durante 5 a 7 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Diálisis peritoneal o hemodiálisis. En caso de bloqueo neuromuscular las sales de calcio pueden ayudar a revertirlo.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TOBRAMICINA

Bulbo 100 mg

Composición: cada bulbo contiene 100 mg de sulfato de tobramicina.

Indicaciones: uso similar a la gentamicina con mayor actividad contra cepas de Acinetobacter y especies de *Pseudomona aeruginosa*, pero menos activa contra otros gérmenes gramnegativos. En general, la mayoría de las cepas resistentes a la gentamicina también lo son frente a la tobramicina. Está indicado en septicemia, infecciones respiratorias bajas severas, infecciones graves del SNC, infecciones intraabdominales (incluye peritonitis), infecciones complicadas del tracto urinario e infecciones de la piel y óseas, causadas por *E. coli*, *Enterobacter spp*., Klebsiella, *P. aeruginosa*, *Staphilococcus aureus*, *Proteus spp*., *Serratia marcences*, *Providencia spp* y *Citrobacter spp*.

Contraindicaciones: administración intratecal. Hipersensibilidad a los aminoglucósidos. Miastenia gravis.

Precauciones:

Categoría de riesgo D. Ver gentamicina.

Reacciones adversas: ver gentamicina. Además, la tobramicina contiene metabisulfito sódico que puede ocasionar reacciones alérgicas, así como shock anafiláctico y episodios asmáticos que pongan en peligro la vida de personas susceptibles. La prevalencia de pacientes que suelen desarrollar reacción alérgica al sulfito se desconoce y debe ser relativamente baja, pero es más frecuente en asmáticos. Otros efectos adversos que se han relacionado con la tobramicina incluyen incremento de la bilirrubina sérica, disminución de niveles plasmáticos de calcio, magnesio, sodio y potasio, anemia, granulocitopenia, leucopenia, trombocitopenia, leucocitosis y eosinofilia, fiebre, rash, prurito, urticaria, náuseas, vómitos, cefalea, letargia, confusión mental y desorientación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver gentamicina.

Posología: se recomienda calcular la dosis en relación con el peso ideal estimado; se administra por vía IM o IV lenta (en no menos de 3 min) o en infusión IV durante 20 min a 2 h, de 50 a 100 mL de cloruro de sodio al 0,9 % o glucosa al 5 %. En adultos la dosis es de 3 a 5 mg/kg/día cada 6-8 h, durante 7 a 10 días, según la gravedad. En ocasiones es necesario administrar 8-10 mg/kg/día en dosis iguales divididas, para alcanzar concentraciones plasmáticas terapéuticas en pacientes con fibrosis quística. En niños mayores de una semana de nacido la dosis es de 6 a 7,5 mg/kg/día en 3 dosis divididas durante 7 a 10 días. En recién nacidos pretérmino y neonatos a término la dosis es 2 mg/kg cada 12 h. La duración promedio de los tratamientos es 7-10 días, aunque en infecciones complicadas este período se puede extender y en este caso, es necesario monitorear las funciones auditiva, renal y vestibular, ya que la toxicidad se incrementa luego de 10 días de tratamiento continuo. Infecciones del tracto urinario de leve a moderada: 2-3 mg/kg/día por vía IM en una sola dosis diaria. Esquema de administración de intervalo ampliado (dosis única diaria): ver introducción a los aminoglucósidos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Diálisis peritoneal o hemodiálisis. En caso de bloqueo neuromuscular las sales de calcio pueden ayudar a revertirlo.

Información básica al paciente: nada a señalar.

6.2.4 MACRÓLIDOS Y LINCOSAMIDAS

Los macrólidos son antibióticos bacteriostáticos o bactericidas, en dependencia de la dosis y el agente causal. Alcanzan altas concentraciones en tejidos y presentan elevada actividad frente a microorganismos intracelulares. En cambio, las concentraciones plasmáticas son bajas y por tanto, no son efectivos en infecciones que evolucionan con

bacteriemia (especialmente la azitromicina). La actividad antibacteriana comprende bacterias grampositivas y algunos presentan actividad contra gramnegativos, micoplasmas, Chlamydias, *T. pallidum*, micobacterias, Rickettsias y Actinomycetos. Los macrólidos más recientes son activos frente a *T. gondii*.

La eritromicina presenta un espectro similar, pero no idéntico a las penicilinas y constituye una opción alternativa en pacientes alérgicos a estas. La azitromicina es menos activa contra bacterias grampositivas, pero mucho más activa contra gramnegativos y *H. influenzae*. La claritomicina presenta actividad antibacteriana ligeramente superior a los macrólidos anteriores. Estos fármacos son inhibidores del sistema microsomal hepático P450 y presentan interacciones importantes con gran cantidad de medicamentos que son metabolizados por este sistema (ver fármacos individuales). La claritromicina y la azitromicina poseen menor efecto inhibidor del sistema microsomal, mejor biodisponibilidad, menos efectos adversos gastrointestinales, vida media más prolongada y mayor espectro antibacteriano que la eritromicina.

Las lincosamidas comprenden 2 antibióticos con importancia clínica: la lincomicina y su derivado clindamicina. La lincomicina es producida por el *Streptomyces lincolnensis*. Contienen un aminoácido unido a un aminoazúcar; la clindamicina es el derivado 7-cloro-7--desoxi de la lincomicina, se caracteriza por poseer mayor actividad antibacteriana y mejor absorción en el tracto gastrointestinal, por lo que se emplea con mucha mayor frecuencia que la lincomicina. En relación con la clindamicina, se debe señalar que su principal efecto es bacteriostático contra aerobios grampositivos y anaerobios grampositivos y gramnegativos. Puede causar colitis seudomembranosa y potenciar el efecto de los fármacos bloqueadores neuromusculares.

AZITROMICINA

Tabletas 250 y 500 mg

Polvo para suspensión 200 mg

Composición: cada tableta contiene dihidrato de azitromicina equivalente sobre la base de 250 mg y 500 mg. Cada frasco de 30 o 60 mL contiene 200 mg de azitromicina.

Indicaciones: infecciones del tracto respiratorio de leve a moderada intensidad, neumonía adquirida en la comunidad, exacerbaciones bacterianas agudas en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, faringitis, sinusitis, otitis media, infecciones de piel y tejidos blandos, infecciones genitales no complicadas por Clamidias, uretritis no gonocócica y para el tratamiento combinado y prevención de *M. avium* complex en pacientes inmunocomprometidos. Enfermedad de los legionarios. Más activa que eritromicina frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp*., *Chlamydia pneumoniae*, micobacterias atípicas (fundamentalmente *M. avium* complex), *Borrelia burgdorferi*, *M. catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia trachomatis*, y *T. gondii*. En general, es más activa frente a gramnegativos que los demás macrólidos. Es menos activa que eritromicina frente a estreptococos y estafilococos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los macrólidos. Insuficiencia hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

DR y DH: no se dispone de información relacionada con su uso en estos pacientes; usar con precaución y reducir dosis (en daño hepático severo: evitar).

Pacientes con antecedentes de trastornos del ritmo cardíaco o con intervalo QT prolongado: riesgo potencial de taquicardia ventricular polimorfa. Porfiria.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal.

Ocasionales: palpitaciones, dolor torácico, dispepsia, flatulencia, melena, vaginitis, moniliasis, vértigo, cefalea, somnolencia, fatiga, ansiedad, agitación, hiperactividad, convulsiones, neutropenia leve, nefritis intersticial, insuficiencia renal aguda, artralgia y fotosensibilidad.

Raras: íctero colestásico, angioedema, reacciones alérgicas, decoloración de la lengua, alteraciones del gusto e insuficiencia hepática.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: es un inhibidor del sistema enzimático del citocromo hepático P450 (aunque no tan potente como la eritromicina) y puede incrementar los niveles séricos de teofilina, cimetidina, cafeína, warfarina, carbamazepina, ácido valproico, triazolam, midazolam, bromocriptina, ergotamina, pimozida, ciclosporina, ketoconazol, digoxina, terfenadina, astemizol, antiarrítmicos, glucósidos cardíacos y otros fármacos de estrecho margen terapéutico, lo cual incrementa el riesgo de aparición de efectos adversos graves. En el caso de la ergotamina y la dihidroergotamina, el incremento de las concentraciones de estos puede dar lugar a la generación de toxicidad por vasospasmo periférico y disestesias. Las sales de aluminio y magnesio reducen los niveles plasmáticos de la azitromicina.

Posología: adultos: dosis única de 500 mg el primer día, seguido de 250 mg una vez/día durante 5 días. Niños: dosis única inicial de 10 mg/kg/día y continuar con 5 mg/kg/día durante 5 días. En la cervicitis por Chlamydia y uretritis no gonocócica: dosis única de 1 g. En la uretritis gonocócica no complicada: dosis única de 2 g.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: su administración debe ser una hora antes o 2 h después de las comidas, ya que no debe ser administrada con alimentos. No ingerir junto con sales de magnesio o aluminio.

CLARITROMICINA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de claritromicina.

Indicaciones: infecciones del tracto respiratorio por *C. pneumoniae* y *M. pneumoniae*, exacerbación aguda de la enfermedad obstructiva crónica y de bronquitis crónica, otitis media, faringoamigdalitis, uretritis y cervicitis, infecciones de la piel no complicadas y para el tratamiento combinado y prevención de *M. avium* complex en pacientes inmunocomprometidos. Tratamiento de erradicación de *Helycobacter pylori* (disminuye el riesgo de recurrencia de úlcera). Infecciones por otras micobacterias atípicas. Más activa que eritromicina frente a *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella spp*., *Chlamydia pneumoniae*, micobacterias atípicas (fundamentalmente *M. avium* complex), *Borrelia burgdorferi*, *M. catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *H. pilory* y *M. leprae*. Es más activa que la azitromicina frente a *M. avium* complex.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los macrólidos. Insuficiencia hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar (a menos que los beneficios superen los riesgos).

Ver azitromicina.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, alteraciones del gusto, cefalea.

Ocasionales: erupción cutánea, candidiasis oral y vaginal.

Raras: íctero colestásico, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, angioedema, anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipoglucemia, decoloración de los dientes y colitis seudomembranosa. En dosis altas y raramente pueden ocurrir síntomas neurológicos y disminución de la audición (reversibles).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver azitromicina. Ranitidina y citrato de bismuto: no asociar con la claritromicina en pacientes con porfiria aguda. Disminuye las concentraciones plasmáticas de zidovudina. El ritonavir incrementa las concentraciones plasmáticas de claritromicina. La rifampicina disminuye los niveles séricos de claritromicina. Pimozida: se incrementa el riesgo de arritmias.

Posología: la dosis en adultos es 250-500 mg cada 12 h por VO durante 7 a 14 días, según la severidad de la infección. En niños que pesan menos de 8 kg: dosis de 7,5 mg/kg cada 12 h; de 8 a 11 kg: dosis de 62,5 mg cada 12 h; de 12 a 19 kg: dosis de 125 mg cada 12 h; de 20 a 29 kg: 187,5 mg cada 12 h; de 30 a 40 kg: dosis de 250 mg cada 12 h. Triple terapia antiulcerosa: 500 mg cada 12 h por vía oral, durante 10 días. Doble terapia antiulcerosa: 500 mg cada 8 h por VO durante 14 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: puede ser administrada con alimentos.

ERITROMICINA

Tableta 250 mg

Bulbo 1 g

Polvo para suspensión 125 mg/5 mL

Composición: cada tableta con revestimiento entérico contiene 250 mg de estearato de eritromicina (base). Cada bulbo contiene 1 g de eritromicina. Cada cucharadita (5 mL) contiene 125 mg de eritromicina. Una vez preparada la suspensión, cada 100 mL contiene: estolato de eritromicima equivalente a 2,5 g de eritromicina base.

Indicaciones: infecciones por *M. pneumoniae* y tratamiento inicial de neumopatías atípicas, bronquitis, enteritis severas por *Campylobacter chancroide*, difteria, enfermedad de los legionarios, conjuntivitis neonatal, tratamiento y profilaxis de la tos ferina, alternativa de las tetraciclinas en el tratamiento de infecciones causadas por *Chlamydias* como uretritis, cervicitis, epididimitis, linfogranuloma venéreo, neumonía, enfermedad inflamatoria pélvica y tracoma. En pacientes con fiebre reumática o valvulopatías, alérgicos a penicilina se utiliza en la profilaxis de la endocarditis bacteriana. Profilaxis de fiebre reumática. Constituye una alternativa para el tratamiento en infecciones de pacientes alérgicos a las penicilinas en caso de faringitis, erisipela y escarlatina causada por *S. pyogenes*, neumonía neumocócica, difteria, actinomicosis, leptospirosis y sífilis. Se utiliza, junto con neomicina en la preparación de la cirugía de colon. El espectro antibacteriano es amplio e incluye bacterias aerobias grampositivas como: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* meticilin sensible, *B. anthracis*, *C. diphtheriae*, *L. monocytogenes y* Clostridium. Infecciones por algunos bacilos

gramnegativos como *N. meningitidis* y *N. gonorrhoeae*, *M. catarrhalis, Bordetella pertussis,* cepas de Bucella, *Legionella.spp*., *Campylobacter jejuni*, *Haemophilus ducreyi.* Otros microorganismos usualmente sensibles a eritromicina son Actinomyces, Chlamydia, Rickettsias, *T. pallidum* y *B. burgdorferi*. Algunos micoplasmas son sensibles, especialmente *M. pneumoniae.*

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los macrólidos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. La forma estolato no es aconsejable en gestantes debido a su posible relación con hepatotoxicidad subclínica y reversible aproximadamente en 10 % de las gestantes; no se han reportado problemas con otras sales.

LM: compatible. Neonatos menores de 2 semanas de nacido: riesgo de estenosis hipertrófica del píloro.

DR y DH: ajustar dosis.

Antecedentes de arritmias cardíacas o QT prolongado: riesgo de arritmias con dosis altas de eritromicina. Pofiria: considerado inseguro porque puede ocasionar ataques agudos. Puede agravar la debilidad muscular en pacientes con miastenia gravis. Las soluciones para administración parenteral deben ser diluidas y administradas en un período no menor de 1 h.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, cólico abdominal (estos efectos gastrointestinales se relacionan con la dosis).

Ocasionales: reacciones de hipersensiblidad, hepatoxicidad tipo colestásica acompañada de *rash*, fiebre y eosinofilia (más frecuente con cursos de tratamiento superiores a 10 días.), candidiasis oral y vaginal.

Raras: arritmias tipo Torsades de Pointes (prolongación del intervalo QT), hipoacusia reversible con dosis superiores a 4 g diarios, síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis, neurotoxicidad central, pancreatitis. El uso en neonatos se ha asociado con estenosis hipertrófica del píloro. Las formulaciones parenterales son muy irritantes y por vía IV puede causar tromboflebitis. No se aconseja la via IM debido al dolor que suele provocar.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: es un inhibidor del sistema enzimático del citocromo hepático P450 (particularmente CYP1A2 y CYP3A4) e incrementa los niveles séricos y la probabilidad de reacciones adversas de teofilina, warfarina, carbamazepina, ácido valproico, triazolam, midazolam, bromocriptina, ergotamina, pimozida, ciclosporina, ketoconazol, digoxina, colchicina, sildenafil, terfenadina, astemizol, alfentanil, antiarrítmicos y glucósidos cardíacos. La cimetidina incrementa las concentraciones de eritromicina y se ha asociado con sordera.

Posología: en adultos la dosis usual es de 250 a 500 mg cada 6 h por VO; en sepsis severas se puede incrementar hasta 4 g diarios en dosis divididas. En niños la dosis es 30-50 mg/kg/día por VO e IV (en niños de 2 a 8 años: hasta 1 g/día en dosis divididas y en niños menores de 2 años: 500 mg/día en dosis divididas). Generalmente, el tratamiento tiene una duración de 7 a 10 días, aunque en infecciones severas se puede prolongar hasta 3 semanas. Profilaxis secundaria en la fiebre reumática: 250 mg cada 12 h por VO (hasta 10 o 25 años de edad, si existe carditis).

La dosis por vía IV es de 0,5 a 1 g cada 6 h. durante 7 días. Una dosis máxima de 1,5 g se ha señalado para pacientes con daño renal. En la profilaxis secundaria de la endocarditis bacteriana la dosis en adultos es 1 g y en niños es 20 mg/kg, 2 h antes del procedimiento quirúrgico, y administrar la mitad de la dosis inicial 6 h después.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: administrarlo 1 h antes o 2 h después de las comidas, ya que no debe ser administrada con alimentos porque estos disminuyen su absorción. Deben ser masticadas o trituradas para mayor absorción.

ESPIRAMICINA

Tableta 1,5 MMU (3 200 U equivalen a 1 mg de espiramicina)

Composición: cada tableta contiene 1,5 MMU (3 200 U equivalen a 1 mg de espiramicina).
Indicaciones: similar a la eritromicina, aunque se ha usado principalmente en infecciones por protozoos como criptosporidiosis y toxoplasmosis.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los macrólidos.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: evitar.
DR: usar con precaución.
Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, cólico abdominal.
Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad cutánea.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: este macrólido presenta un efecto inhibidor del sistema microsomal hepático mucho menor que la eritromicina y, por tanto, el riesgo de interacciones de este tipo es pequeño. No obstante, se recomienda precaución cuando se administre con fármacos metabolizados por este sistema (ver eritromicina). Se ha reportado que disminuye las concentraciones séricas de levodopa.
Posología: la dosis usual en adultos es de 6 a 9 millones de unidades en 2 o 3 dosis divididas. En infecciones severas se han empleado dosis de hasta 15 millones de unidades en 2 o 3 dosis divididas. En niños la dosis recomendada es de 15 000 a 30 000 U/kg/día en 2 o 3 dosis divididas.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Hidratación para forzar diuresis.
Información básica al paciente: administrar por VO 1 h antes de ingerir alimentos. Interrumpir el tratamiento en caso de ataxia, vértigo o confusión mental. Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

CLINDAMICINA

Ampolleta 600 mg
Tableta 300 mg

Composición: cada ampolleta de 4 mL contiene 600 mg . Cada tableta contiene 300 mg de clindamicina.
Indicaciones: de elección en infecciones severas por anaerobios, especialmente debidas a *Bacteroides fragilis*. Sin embargo, debido a su riesgo potencial de colitis seudomembranosa, su uso se reserva para cuando no se dispone de otros fármacos. Entre sus indicaciones se encuentran: abscesos hepáticos, actinomicosis, infecciones del tracto biliar, infecciones osteoarticulares por estafilococos, gangrena gaseosa, in-

fecciones ginecológicas como vaginosis bacteriana, endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica aguda (estas 2 últimas en combinación con un aminoglucósido), fascitis necrotizante, faringitis estreptocócica (usualmente para tratar el estado de portador), abscesos pulmonares y septicemia. También se ha empleado en la profilaxis de infecciones estreptocócicas perinatales y combinado con otros antibióticos en la profilaxis de cirugías que lo requieran. La clindamicina también presenta acciones contra protozoos y se ha utilizado, en combinación con otros antiprotozoarios para el tratamiento de malaria, babesiosis, toxoplasmosis y en la neumonía por *P. carinii*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la clindamicina o lincomicina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible. Evaluar relación beneficio-riesgo para su uso durante la lactancia.

Neonatos: la forma inyectable contiene alcohol bencílico, el cual ha sido relacionado con aparición de acidosis metabólica, compromiso neurológico, respiratorio, renal e hipotensión arterial que puede ser fatal.

DR y DH: ajustar la dosis. En tratamientos a largo plazo se recomienda realizar pruebas de función renal y hepática.

Pacientes con antecedentes de colitis ulcerativa o relacionada con el antibiótico: retirar inmediatamente en presencia de diarrea severa o colitis (los ancianos y las mujeres son más propensos a estas complicaciones del tratamiento). Posible reacción cruzada con doxorrubicina. Los pacientes con SIDA parecen ser más susceptibles a la aparición de reacciones adversas. Evitar en porfiria. Evitar la administración IV rápida.

Reacciones adversas: frecuentes: colitis por *Clostridium difficile*, diarrea, anorexia, náuseas, vómitos, flatulencia, distensión abdominal, trastorno del gusto con sabor metálico (altas dosis), elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad, erupciones cutáneas, fiebre, eosinofilia, superinfecciones bacterianas y micóticas.

Raras: reacciones anafilácticas, neutropenia, trombocitopenia, flebitis, poliartritis, dermatitis exfoliativa, ictericia, daño hepático, efecto depresor sobre la contractilidad muscular. La administración IM puede ocasionar abscesos estériles en el sitio de la inyección y la vía IV puede provocar tromboflebitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la clindamicina presenta actividad bloqueante neuromuscular en altas dosis y puede potenciar los efectos de otros agentes bloqueadores neuromusculares con riesgo para desarrollar depresión respiratoria. Antagoniza el efecto de eritromicina, cloramfenicol, neostigmina y piridostigmina. Antidiarreicos absorbentes: disminuye la absorción oral por caolín. Incompatibilidad física con ampicilina, fenitoína, barbitúricos, aminofilina, gluconato de calcio, sulfato de magnesio, ceftriaxona y ranitidina.

Posología: la fórmula inyectable no debe ser administrada por vía IV sin diluir, no más de 1 200 mg en infusión única en 1 h, ni más de 600 mg por vía IM en una aplicación. La dosis por vía IM profunda o en infusión IV es de 0,6 a 2,7 g/día en 2-4 dosis divididas; hasta 4,8 g/día se han administrado en sepsis severas. En niños mayores de 1 mes de edad, la dosis es de 15 a 40 mg/kg/día en dosis divididas; en infecciones severas deben recibir no menos de 300 mg/día. En neonatos la dosis es de 15 a 20 mg/kg/día. En babesiosis (*B. microti*) la clindamicina se puede administrar por vía IV 1,2 g 2 veces/día. En la neumonía por *P. carinii*, en pacientes con SIDA se puede utilizar la clindamicina (600 mg por vía IV) durante 21 días, como una opción si no se puede usar cotrimoxazol. Se recomienda una dilución para infusión IV en no más de 18 mg/mL y a una velocidad no

mayor que 30 mg/min; 300 mg/50 mL durante 10 min; 600 mg/100 mL durante 20 min; 900 mg/100 mL durante 30 min.

En adultos la dosis usual es de 150 a 300 mg por VO cada 6 h; en infecciones severas la dosis puede ser hasta 450 mg cada 6 h. En niños la dosis es de 3 a 6 mg/kg cada 6 h; en aquellos menores de 1 año de edad o que pesen menos de 10 kg, deben recibir al menos 37,5 mg cada 6 h. En la profilaxis de endocarditis en pacientes alérgicos a la penicilina se puede administrar una dosis oral de clindamicina de 600 mg 1 h antes del procedimiento quirúrgico. En babesiosis (*B. microti*) la clindamicina se puede administrar por VO 600 mg cada 8 h, asociada con quinina 650 mg cada 8 h durante 7 días. En caso de malaria por *P. falciparum* resistente a cloroquina se ha empleado en dosis de 900 mg cada 8 h durante 5 días, junto con sulfato de quinina 650 mg cada 8 h durante 3 a 7 días. En la neumonía por *P. carinii* en pacientes con SIDA se puede utilizar la clindamicina de 300 a 450 mg por VO cada 6 h, junto con primaquina (30 mg por VO) durante 21 días, como una opción si no se puede usar cotrimoxazol.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Suspender la clindamicina si existen diarreas severas o colitis e iniciar hidratación. En casos severos se utiliza metronidazol o vancomicina. No usar antidiarreicos tipo difenoxilato o loperamida.

Información básica al paciente: nada a señalar.

6.2.5 TETRACICLINAS

Son antibióticos bacteriostáticos de amplio espectro, que incluyen bacterias gramnegativas y grampositivas, Chlamydias, Rickettsias, Micoplasmas, Espiroquetas y algunas micobacterias y protozoos. No obstante, la emergencia de resistencia y la disponibilidad de nuevos fármacos han disminuido su utilidad; los efectos adversos que provocan también han contribuido, estos incluyen trastornos gastrointestinales, el depósito de estos fármacos en los dientes y huesos, así como cambios grasos en hígado, entre otros, han hecho que no se empleen en embarazadas, niños y pacientes con insuficiencia renal.

Sin embargo, todavía tienen espacio en la terapéutica para infecciones por Chlamydias, por Micoplasmas (neumonía atípica), en la enfermedad inflamatoria pélvica aguda, la enfermedad de Lyme, brucellosis, tularemia, cólera y acné. También han sido útiles para el tratamiento de infecciones en pacientes alérgicos a las penicilinas, que padecen enfermedades venéreas, ántrax, actinomicosis, bronquitis y leptospirosis.

DOXICICLINA

Cápsula 100 mg

Composición: cada cápsula contiene 100 mg de doxiciclina.

Indicaciones: neumonía y otras infecciones del tracto respiratorio inferior debidas a cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y otros. Infecciones del tracto urinario causadas por especies sensibles de Klebsiella, Enterobacter, *E. coli*, *S. Faecalis*. Enfermedades de trasmisión sexual como uretritis y cervicitis causadas por Chlamydia, uretritis, prostatitis y epididimitis por *Ureaplasma ureolyticum*. Chancroide, granuloma inguinal y linfogranuloma venéreo. Medicamento alternativo para el tratamiento de la gonorrea y la

sífilis. Infecciones de la piel (acné vulgaris). Infecciones por Rickettsias (fiebre manchada de las montañas rocosas, tifus, fiebre Q). Infecciones oftálmicas debidas a especies susceptibles de gonococos, estafilococos y *Haemophilus influenzae*. Otras infecciones: psitacosis, brucelosis (en combinación con rifampicina), cólera, tularemia, malaria por *P. Falciparum* resistente a cloroquina, amebiasis intestinal aguda (junto con otros amebicidas). Fármaco alternativo en el tratamiento de leptospirosis, gangrena gaseosa y tétanos. Profilaxis de la diarrea del viajero (*E. coli* enterotoxigénica), de tifus ocasionado por *Rickettsia tsutsugamushi*, leptospirosis y malaria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las tetraciclinas. Embarazo, lactancia y niños menores de 12 años.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: evitar.

DH: se incrementa el riesgo de acumulación del fármaco y por tanto, de toxicidad. Debe tomarse con suficiente agua y en posición erecta, para evitar el riesgo de ulceraciones esofágicas. Porfiria. En caso de miastenia gravis se puede agravar la debilidad muscular.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor abdominal, diarrea, náuseas, vómitos, decoloración del esmalte dentario aunque en menor medida que la tetraciclina, cambio de coloración permanente de los dientes (amarillo-gris-café), vértigos, retardo del crecimiento óseo, fotosensibilidad (menos frecuente que con las demás tetraciclinas).

Ocasionales: ulceración esofágica, esofagitis, hepatitis, intolerancia gastrointestinal, candidiasis, superinfecciones por hongos (oral, genital), mareos, ataxia, discrasias sanguíneas y fotosensibilidad. No se acumula en caso de insuficiencia renal y además no la agrava, en caso de que se administre en esta condición.

Raras: abombamiento de la fontanela en lactantes, hipertensión endocraneana en adultos (seudotumor cerebral), edema angioneurótico, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, eritema fijo, hepatotoxicidad y pancreatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la doxiciclina presenta menor afinidad para unirse al calcio que las demás tetraciclinas, como consecuencia su absorción tiene menos probabilidad de ser afectada por la leche o los alimentos, aunque aún se afecta por antiácidos y preparados de hierro. La doxiciclina incrementa el efecto de warfarina y digoxina. La administración junto con anticonceptivos orales que contengan estrógenos, puede disminuir el efecto de estos y además, provocar sangrado endometrial. Con las penicilinas puede ocurrir antagonismo. Resinas secuestradoras de ácidos biliares: colestiramina y colestipol disminuyen la absorción de doxiciclina. Retinoides: posibilidad para causar hipertensión intracraneal benigna con vitamina A. Falso-positivo con la prueba de catecolaminas urinarias y glucosuria. Los alcalinizantes urinarios incrementan la excreción de doxiciclina. Algunos fármacos suelen acelerar el metabolismo de la doxiciclina como rifampicina, antiepilépticos (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína y primidona) y el uso crónico de alcohol. Se ha sugerido que la doxiciclina incrementa las concentraciones séricas de ciclosporina, pero no se ha documentado fehacientemente.

Posología: en adultos la dosis usual es 100 mg cada 12 h por VO el primer día luego 100 mg de 1 a 2 veces/día por 7 días según la severidad de la infección. En niños mayores de 12 años o con más de 50 kg de peso corporal, la dosis usual es 2 mg/kg por VO cada 12 h el primer día y luego 1 mg/kg/día (dosis única o subdividida cada 12 h) durante 7 días. Las infecciones debidas al *Estreptococo betahemolítico* del grupo A se tratarán por un mínimo de 10 días. La uretritis no gonocócica, las cervicitis y las infecciones

rectales causadas por Chlamydia se tratarán con 100 mg de doxiciclina 2 veces/día; en caso de enfermedad inflamatoria pélvica la duración será de 14 días y en la orquioepididimitis por *Chlamydia trachomatis o Neisseria gonorrhoea* de 10 días. Sífilis primaria y secundaria en mujeres no embarazadas alérgicas a penicilina: 100 mg, 2 veces/día durante 2 semanas. Profilaxis de la diarrea del viajero: 200 mg el primer día seguido de 100 mg diarios durante la estadía en la zona (no existen datos del uso profiláctico por más de 21 días). Profilaxis de leptospirosis: 200 mg semanales, mientras dure la estadía en la zona de peligro (no existen datos del uso profiláctico por más de 21 días).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, lavado gástrico. La diálisis no reporta beneficios.

Información básica al paciente: se ha reportado cefalea, mareos, alteraciones visuales y raramente auditivas, por lo que se debe advertir al paciente en caso de que opere maquinarias o conduzca vehículos.

TETRACICLINA

Cápsula 100 mg

Composición: cada cápsula contiene 250 mg de clorhidrato de tetraciclina.

Indicaciones: útil contra gran variedad de infecciones causadas por microorganismos diversos como *Borrellia recurrentis* (fiebre recurrente), *Calymmatobacterium granulomatis* (granuloma inguinal), especies de Chlamydia (psitacosis, linfogranuloma venéreo, tracoma, conjuntivitis por cuerpos de inclusión), *Francisella tularensis* (tularemia), *Haemophilus ducreyi* (chancroide), leptospiras, *Mycoplasma pneumoniae, Pseudomonas mallei* y P. *pseudomallei*, Rickettsia, *V. cholerae.* Acné vulgaris severo, rosácea. Tratamiento de infecciones por *Y. pestis. Y Brucella* (sola o en combinación con estreptomicina). Otros organismos sensibles incluyen: *Actinomyces israelii, Bacillus anthracis* (neumonía), especies de Clostridium (gangrena gaseosa, tétanos), *Entamoeba histolytica, Neisseria gonorrhoeae*, especies de anaerobios y *Treponema pallidum*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las tetraciclinas. Embarazo, lactancia y niños menores de 12 años. Insuficiencia renal.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: evitar.

DR: ajuste de dosis (se prefiere la doxiciclina).

DH: ajuste de dosis (no más de 1 g diario).

Debe ingerirse con abundantes líquidos y en posición erecta para reducir el riesgo de irritación esofágica. La leche, los antiácidos, las sales de hierro, calcio y magnesio disminuyen su absorción gastrointestinal, por lo que no debe administrarse en conjunto con estos. No administrar junto con el anestésico metoxiflurano porque incrementa el riesgo de falla renal aguda. El efecto antianabólico de las tetraciclinas aumenta las cifras séricas de urea.

Reacciones adversas: ver doxiciclina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la leche, sus derivados y alimentos en general reducen significativamente la absorción de tetraciclina (de 20 a 75 %). También la disminuyen los antiácidos, aluminio, calcio, magnesio, hierro y salicilato de bismuto. La tetraciclina incrementa el efecto de warfarina y digoxina. La administración junto con anticonceptivos orales que contengan estrógenos puede disminuir el efecto de estos y además, provocar sangrado endometrial.

Con las penicilinas suele ocurrir antagonismo. Resinas secuestradoras de ácidos biliares: colestiramina y colestipol disminuyen la absorción de tetraciclina. Retinoides: posibilidad de causar hipertensión intracraneal benigna con vitamina A. Falso-positivo con la prueba de catecolaminas urinarias y glucosuria. Los alcalinizantes urinarios incrementan la excreción de tetraciclina.

Posología: en adultos la dosis usual es de 250 a 500 mg cada 6 h por VO durante 7 días según la severidad de la infección. Niños mayores de 12 años: de 25 a 50 mg/kg/día por VO cada 6 h durante 7 días. Diarrea por *Vibrio cholerae*: 500 mg VO cada 6 h durante 3 días. Sífilis primaria, secundaria o latente precoz en alérgicos a la penicilina: 500 mg VO cada 6 h durante 2 semanas, en la forma latente tardía, indeterminada o terciaria por 4 semanas. Neumonía por Mycoplasma: 500 mg VO cada 6 h durante 14 días. Uretritis no gonocócica: 500 mg cada 6 h de 7 a 14 días (durante 21 días en caso de recaídas o falla terapéutica anterior). Brucelosis: 500 mg cada 6 h durante 6 semanas asociado con otros fármacos. En infecciones estreptocócicas se debe prolongar el tratamiento a 10 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Lavado gástrico, administración de leche o antiácidos. No afectada por diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Información básica al paciente: administrar 1 h antes o 2 h después de los alimentos. Se ha reportado cefalea, mareos, alteraciones visuales y raramente auditivas, por lo que se debe advertir al paciente en caso de que opere maquinarias o conduzca vehículos.

MINOCICLINA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de minociclina.

Indicaciones: neumonía y otras infecciones del tracto respiratorio inferior debidas a cepas susceptibles de *Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* y otros. Infecciones del tracto urinario causadas por especies sensibles de Klebsiella, Enterobacter, *E. coli*, *S. Faecalis*. Enfermedades de transmisión sexual como uretritis y cervicitis causadas por Chlamydia, uretritis, prostatitis y epididimitis por *Ureaplasma ureolyticum*. Chancroide, granuloma inguinal y linfogranuloma venéreo. Medicamento alternativo para el tratamiento de la gonorrea y la sífilis. Infecciones de la piel (acné vulgaris). Infecciones por Rickettsias (fiebre manchada de las montañas rocosas, tifus, fiebre Q). Infecciones oftálmicas debidas a especies susceptibles de gonococos, estafilococos y *Haemophilus influenzae*. Otras infecciones: psitacosis, brucelosis (en combinación con rifampicina), cólera, tularemia, listeriosis, nocardiosis, fiebre recurrente por Borrelia, infecciones por Campylobacter, ántrax, amebiasis intestinal aguda (junto con otros amebicidas), infecciones micobacterianas atípicas. Erradicación de portadores asintómaticos de meningococo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las tetraciclinas. Embarazo, lactancia y niños menores de 12 años. Enfermedad hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: evitar.

Adulto mayor: ajustar dosis, preferiblemente utilizar dosis bajas de acuerdo con la función hepática y renal.

Niños: no administrar, puede provocar problemas dentales y alterar el crecimiento óseo de los niños.

DR: ajustar dosis o la frecuencia de administración en función del trastorno de la función

renal, los productores recomiendan no exceder los 200 mg/día. Puede ocurrir en los casos de daño renal grave acumulación del fármaco y toxicidad.

DH: se incrementa el riesgo de acumulación del fármaco y por tanto, de toxicidad; debe ser evitada o usada con cautela.

En caso de miastenia gravis suele agravar la debilidad muscular. El uso de tetraciclinas en mal estado de conservación o caducas ha provocado casos de síndrome de Fanconi debido a la acumulación de los productos de degradación.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dolor epigástrico, diarrea, decoloración o manchas amarillentas irreversibles de los dientes, mareos y vértigos, especialmente en mujeres.

Ocasionales: toxicidad del SNC, discromía, glositis, pérdida de color o ennegrecimiento de la lengua por sobreinfección micótica, hiperpigmentación de la piel y decoloración de las uñas, candidiasis oral, prurito anal.

Raras: pruebas funcionales hepáticas alteradas, falla hepática aguda, pancreatitis aguda, anorexia, hipertensión intracraneal benigna, colestasis, dispepsia, disfagia, eosinofilia, esofagitis, úlceras esofágicas, hepatitis, hiperbilirrubinemia, reacciones de hipersensibilidad, síndrome parecido al lupus, enterocolitis seudomembranosa por sobreinfección por *Clostridium difficile*, enfermedad renal, enfermedad del suero, fotosensibilidad generalmente leve (eritema) aunque en ocasiones grave (urticaria, dermatitis exfoliativa), eritema nodoso, vasculitis; estomatitis, *tinnitus*, vulvovaginitis, alopecia, miocarditis.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: antiácidos con calcio, magnesio aluminio o bismuto, sales de hierro: su absorción puede estar afectada por la presencia de leche y alimentos, sales de hierro y los antiácidos. Debe separarse la ingestión de estos medicamentos al menos 2 o 3 h. Anticonceptivos orales: estudios con otras tetraciclinas han detectado reducción de su eficacia anticonceptiva por interferir su absorción y además, provocar sangrado endometrial. Se valorará el uso adicional de otras medidas anticonceptivas durante el tratamiento antibiótico. Con las penicilinas puede ocurrir antagonismo. Tretinoína tópica: se incrementan los efectos adversos de este fármaco. Alcaloides del cornezuelo de centeno: aumenta el riesgo de ergotismo. Retinoides: posibilidad para causar hipertensión intracraneal benigna con vitamina A. Anticoagulantes orales: se han descrito casos de aumento del efecto anticoagulante con otras tetraciclinas. Se recomienda tenerlo en cuenta al monitorizar el INR. Vacunas vivas (tifoidea, BCG): decrece el efecto de las vacunas.

Posología: adultos, VO: 100 mg cada 12 h. Niños mayores de 8 años: dosis inicial 4 mg/kg, después 2 mg/kg/12 h. Dosis máxima: 200 mg/día. Duración del tratamiento: cólera, 2-3 días; gonorrea, 4 días; sífilis de 10 a 15 días. Infecciones uretrales, endocervicales o rectales por *C. trachomatis*, Mycoplasma o Ureoplasma: 7 días. Infección gonocócica (no uretritis e infección anorrectal) en hombres: 200 mg inicialmente, seguido de 100 mg cada 12 h durante al menos 4 días. Uretritis gonocócica, 100 mg cada 12 h por 5 días. Infecciones micobacterianas atípicas: 6-8 semanas. Nocardiosis: 12-18 meses. Portadores de meningococo: 5 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar la medicación, tratamiento sintomático y de soporte.

Información básica al paciente: recomendar al paciente ingerir el fármaco con gran cantidad de líquido, en posición de pie o sentado y con suficiente tiempo antes de acostarse, debido al riesgo de daño esofágico. Ingerir al menos 2 h separadas de suplementos de hierro, calcio, multivitaminas, antiácidos y laxantes.

CLORAMFENICOL

Bulbo 1 g (succinato)

Tableta 250 mg

Suspensión 125 mg/5 mL

Composición: cada bulbo de 15 mL contiene 1 g de cloramfenicol como succinato sódico. Cada tableta contiene 250 mL de cloranfenicol. Cada 5 mL contiene palmitato de cloramfenicol equivalente a 125 mg de cloramfenicol.

Indicaciones: fiebre tifoidea (pero no en el estado de portador) y otras infecciones severas por *Salmonella spp*. Infecciones del SNC causadas por *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Neisseria meningitidis*. Infecciones intraabdominales por bacterias anaerobias, así como *Bacteroides fragilis* (en combinación con otros antibióticos). Infecciones por Rickettsias.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al cloramfenicol. Embarazo a término. Porfiria. Insuficiencia renal.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Asociado su empleo en el tercer trimestre a la aparición del “síndrome gris” neonatal.

LM: evitar (particularmente en menores de 1 mes).

DH y DR: reducir dosis.

Se requiere recuento de elementos sanguíneos antes y durante el tratamiento. En neonatos es necesario monitorear las concentraciones plasmáticas. Deficiencia de G6PD: puede causar hemólisis. Evitar cursos repetidos y a largo plazo de tratamiento. Evitar la vía IM por absorción lenta e impredecible.

Reacciones adversas: ocasionales: diarrea, náuseas, vómitos, cefalea, leucopenia, agranulocitosis, supresión reversible de la médula ósea dependiente de la dosis (más probable con dosis mayores que 4 g o en concentraciones plasmáticas superiores a 25 µg/mL).

Raras: anemia aplásica (por cualquiera de las vías de administración, incluso la oftálmica), neuritis óptica, neuritis periférica, depresión, eritema multiforme, estomatitis, glositis, hemoglobinuria nocturna, síndrome del niño gris en neonatos (distensión abdominal, cianosis y colapso circulatorio).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los barbitúricos, la rifampicina y la primidona aceleran el metabolismo de cloramfenicol. El uso junto con anticoagulantes cumarínicos (warfarina) o con sulfonilureas incrementa el efecto de estos. Con clozapina se incrementa el riesgo de agranulocitosis. El cloramfenicol incrementa las concentraciones de ciclosporina, difenilhidantoína y tacrolimo; reduce la respuesta a la hidroxicobalamina.

Posología: adultos: 50 mg/kg/día (cada 6 h) por vía IV o en infusión. La dosis puede incrementarse en caso de septicemia y meningitis. Niños con epiglotitis por *Haemophilus influenzae* o meningitis piógena: 50-100 mg/kg/día (disminuir dosis tan pronto se corrobore mejoría clínica). Neonatos menores de 2 semanas: 25 mg/kg/día (cada 6 h). Niños de 2 semanas a 1 año de edad: 50 mg/kg/día (cada 6 h).

Adultos: 50 mg/kg/día (cada 6 h) por VO. La dosis puede incrementarse en caso de septicemia y meningitis. Suspensión oral: neonatos menores de 2 semanas: 25 mg/kg/día (cada 6 h). Niños de 2 semanas a 1 año de edad: 50 mg/kg/día (cada 6 h).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: hidratación y tratamiento sintomático, diálisis peritoneal y hemodiálisis.

Información básica al paciente: Notificar inmediatamente al médico si aparece durante el tratamiento fiebre, dolor de garganta, cansancio, fatiga o algún sangramiento.

6.2.7 SULFONAMIDAS

La importancia terapéutica de las sulfonamidas ha disminuido como consecuencia del incremento de la resistencia bacteriana y la disponibilidad de otros fármacos eficaces y menos tóxicos. El sulfametoxazol y el trimetoprim son empleados en combinación (cotrimoxazol) debido a la actividad sinérgica que se establece. No obstante, esta asociación se ha relacionado con la aparición de efectos adversos raros, pero graves, como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, discrasias sanguíneas, agranulocitosis y depresión de la médula ósea, especialmente en ancianos.

SULFAMETOXAZOL Y TRIMETOPRIM

Ampolleta 5 mL (sulfametoxazol 400 mg, trimetoprim 80 mg)
Polvo suspensión oral (sulfametoxazol 100 mg, trimetoprim 20 mg) /5 mL
Tableta (sulfametoxazol 400 mg, trimetoprim 80 mg)
(COTRIMOXAZOL)

Composición: cada ampolleta contiene 5 mL de sulfametoxazol 400 mg y trimetoprim 80 mg. polvo suspensión oral (sulfametoxazol 100 mg, trimetoprim 20 mg)/5 mL. La tableta contiene (sulfametoxazol 400 mg, trimetoprim 80 mg).

Indicaciones: neumonía por *Pneumocystis carinii*, profilaxis de neumonía por *P.* carinii en pacientes inmunodeprimidos, tratamiento y profilaxis de toxoplasmosis, tratamiento de nocardiosis, exacerbaciones agudas de bronquitis crónica, infecciones del tracto urinario no complicadas (*E. coli*, Klebsiella, Enterobacter, *Proteus mirabilis* y *P. vulgaris)*, otitis media en niños (*Streptococcus pneumoniae* y *Haemophilus influenzae*), diarrea del viajero, enterocolitis por *Shigella*, *Escherichia coli* enterotoxigénica y *Vibrio cholerae*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a sulfonamidas y/o trimetoprim. Embarazo a término. No debe administrarse a prematuros ni a menores de un mes de nacido. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (en el primer trimestre riesgo de teratogenicidad y en el tercero de hemólisis neonatal y metahemoglobinemia).

LM: compatible; aunque se debe evitar en menores de 6 semanas (excepto en caso de tratamiento o profilaxis de neumonía por *Pneumocistis carinii*). Riesgo pequeño de *kernicterus* en neonatos con ictericia y de deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

Adulto mayor: se incrementa el riesgo de ocurrencia de reacciones adversas.
DR: ajustar dosis según aclaramiento de creatinina, puede causar necrosis tubular y nefritis intersticial (evitar si es severa).
DH: ajustar dosis (evitar si es severo).

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Dosis recomendada
>30	Dosis estándar
De 15 a 30	Mitad de la dosis estándar
<15	No recomendada

El cotrimoxazol presenta hipersensibilidad cruzada con furosemida, tiazidas, sulfonilureas e inhibidores de la anhidrasa carbónica.
Evitar exposición del paciente a la luz ultravioleta o solar por riesgo de fotosensibilización.
Precaución en estados que predisponen a deficiencia de folatos como alcoholismo, terapéutica con anticonvulsivos, síndrome de malaabsorción y malnutrición.
Evitar en caso de discrasias sanguíneas y en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (riesgo de hemólisis). Puede ocasionar hipercaliemia, por lo que debe vigilarse el potasio sérico principalmente en pacientes con compromiso de la función renal, con afección del metabolismo del potasio y que consuman fármacos ahorradores de potasio. Suspender el uso si aparece *rash* cutáneo.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, mareo, diarrea, dolor abdominal, prurito e hipersensibilidad (fiebre, erupción cutánea).
Ocasionales: agranulocitosis, discrasias sanguíneas, hepatitis colestásica, *kernícterus* (en neonatos), confusión en ancianos, oliguria, hematuria, cristaluria, urolitiasis, oliguria, fotosensibilidad, hipercaliemia reversible.
Raras: reacciones de tipo anafilácticas en ocasiones fatales (síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis tóxica epidérmica), necrosis hepática fulminante, nefritis intersticial, necrosis tubular renal, colitis seudomembranosa, meningitis aséptica, artralgias, mialgias, alteraciones de la función tiroidea, lupus eritematoso sistémico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el cotrimoxazol incrementa las concentraciones séricas de warfarina, sulfonilureas, difenilhidantoína, procainamida, así como la ocurrencia de efectos adversos por estos fármacos. El uso con diuréticos tiazida, en ancianos, parece incrementar el riesgo de agranulocitosis con púrpura o sin ella. El uso con amiodarona incrementa el riesgo de ocurrencia de arritmias ventriculares. La rifampicina disminuye el tiempo de vida media de trimetoprim. El uso concomitante con zidovudina aumenta el riesgo de alteraciones hematológicas. En pacientes con trasplante renal que consumen ciclosporina, la administración de cotrimoxazol incrementa el riesgo de nefrotoxicidad (reversible). El uso con pirimetamina, cuando esta se emplea en dosis mayores de 25 mg/día para la profilaxis de la malaria, incrementa el riesgo de anemia megaloblástica (aumenta el efecto antifolato). Metotrexato, azatioprina y mercaptopurina incrementan el riesgo de toxicidad hematológica cuando se asocian con el cotrimoxazol. Cuando se administra clozapina con cotrimoxazol se incrementa el riesgo de agranulocitosis. La metenamina aumenta el riesgo de cristaluria.

Posología: por vía IV en adultos la dosis es 960 mg cada 12 h. En niños por vía IV la dosis es 36 mg/kg/día en 2 dosis divididas.

Suspensión oral: la dosis por VO en niños de 6 semanas a 5 meses es 120 mg cada 12 h, de 6 meses a 5 años: 240 mg cada 12 h de sulfametoxazol Tratamiento de la neumonía por *P. carinii*: 20 mg de trimetopim y 100 mg de sulfametoxazol/kg de peso corporal al día (dividir en 2 o más subdosis) durante 2 semanas. En niños mayores de 4 meses se usa la dosis estándar según la edad 3 veces/semana en días alternativos o se puede emplear 750 mg/m^2 de sulfametoxazol y 150 mg/m^2 de trimetoprim por VO cada 12-24 h o 3 veces/semana. En el tratamiento de la nocardiosis no existe consenso en cuanto a la dosis más apropiada. Infección urinaria alta no complicada: tratamiento de 10 a 14 días. Tratamiento de otitis o sinusitis aguda: tratamiento por 10 días. Exacerbación aguda bacteriana de bronquitis crónica: tratamiento de 10 a 14 días. Diarrea bacteriana: tratamiento de 3 a 5 días.

Adultos: la dosis por VO es 960 mg cada 12 h (sulfametoxazol 800 mg y trimetoprim 160 mg) durante 10 a 14 días. Niños de 6 meses a 5 años: 240 mg cada 12 h y de 6 a 12 años: 480 mg cada 12 h. Tratamiento de la neumonía por *P. carini*: en adultos 160 mg de trimetoprim y 800 mg de sulfametoxazol 3 veces a la semana en días alternos. En el tratamiento de la nocardiosis no existe consenso en cuanto a la dosis más apropiada; en adultos se han empleado de 6 a 8 tabletas diarias durante 3 meses. Profilaxis primaria de toxoplasmosis cerebral en pacientes con SIDA: 160 mg de trimetoprim y 800 mg de sulfametoxazol por VO cada 24 h o 3 veces/semana. Infección urinaria baja no complicada: tratamiento por 3 días. Infección urinaria alta no complicada: tratamiento por 10 a 14 días. Tratamiento de otitis o sinusitis aguda: tratamiento por 10 días. Exacerbación aguda bacteriana de bronquitis crónica: tratamiento de 10 a 14 días. Diarrea bacteriana: tratamiento de 3 a 5 días. Granuloma inguinal: 160 mg de trimetoprim y 800 mg de sulfametoxazol por VO cada 12 h hasta que las lesiones cicatricen completamente, mínimo 3 semanas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento de sostén. La hemodiálisis es moderadamente efectiva para eliminar el cotrimoxazol del organismo.

Información básica al paciente: ingerir abundantes líquidos para evitar la cristaluria y la formación de cálculos. Evitar excesiva exposición al sol o a la luz ultravioleta.

SULFADIAZINA SÓDICA

Ampolleta sal sódica 10 % (1 g/10 mL)

Tableta 500 mg

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene 1 g de sulfadiazina sódica en agua para inyección. La tableta contiene 500 mg de sulfadiazina.

Indicaciones: prevención de la recurrencia de fiebre reumática en pacientes alérgicos a la penicilina, en combinación con pirimetamina para el tratamiento de la toxoplasmosis del SNC. Se ha empleado en el tratamiento de la nocardiosis y del linfogranuloma venéreo, así como en otras infecciones susceptibles; su empleo ha disminuido con la disponibilidad de otros antibióticos eficaces y menos tóxicos.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a las sulfonamidas. Embarazo a término y lactancia. Disfunción renal y hepática severa. Porfiria aguda. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Neonatos.

Precauciones: ver cotrimoxazol.

Para la administración IV se utilizan soluciones de hasta 5 % en solución de cloruro de sodio al 9 %. Las soluciones por encima de 5 % son muy alcalinas y tienden a causar

trombosis en la vena, necrosis y escaras si se extravasa al tejido perivascular. Los pacientes que reciban sulfadiazina deben evitar la exposición a las radiaciones ultravioletas o a la luz solar para prevenir problemas de fotosensibilización. Suprimir el uso de este medicamento si durante el tratamiento se observa reducción del volumen urinario, alteraciones del sistema hematopoyético o daño en las funciones hepática o renal. La sulfadiazina sódica no debe ser inyectada por vía intramuscular, subcutánea o intratecal por resultar muy dolorosa su administración. Es un producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Reacciones adversas: ocasionalmente se presentan náuseas, vómitos y mareos. La incidencia de complicaciones renales (oliguria y hematuria) es mayor con la terapia intravenosa que con la administración oral. Reacciones cutáneas generalizadas. Urticaria. Prurito. Dermatitis exfoliativa. Anemia aplástica, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, púrpura. Hipoprotrombinemia, metahemoglobinemia, granulocitopenia. Dolores abdominales, hepatitis, diarrea, anorexia. Estomatitis, ictericia, cefalea, cristaluria, cianosis, alopecia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la sulfadiazina potencializa la acción de fenitoína, tolbutamida, clorpropamida y warfarina. No debe utilizarse de manera simultánea con cloruro de amonio, ácido ascórbico y paraldehído, ya que estos medicamentos acidifican la orina y provocan la precipitación de la sulfadiazina en los túbulos renales, con lo que ocasiona cristaluria. No debe administrarse simultáneamente sulfadiazina con los anestésicos locales del grupo de la procaína que contienen PABA en su molécula, así como otros medicamentos que contengan PABA, ya que este inhibe la acción antibacteriana de la sulfadiazina.

Posología: adultos: por vía IV: dosis inicial de 2 a 3 g y seguir con 1 g, 4 veces/día durante 2 días, después continuar con la terapia oral. Niños: al inicio, 50 mg/kg de peso y continuar con 100 mg/kg dividido en 4 dosis durante 2 días; después seguir con la terapia oral. Para la administración IV de sulfadiazina sódica se utilizan soluciones de 0,5 a 5 % en solución de cloruro de sodio al 0,9 %. Las soluciones por encima de 5 % son muy alcalinas y tienden a provocar trombosis en la vena, necrosis y escaras si se extravasa al tejido perivascular.

Adultos: dosis inicial de 2 a 4 g por VO, luego hasta 6 g en dosis divididas cada 4-6 h; se ha empleado hasta 8 g/día en toxoplasmosis. Niños: dosis inicial 75 mg/kg y de mantenimiento 150 mg/kg/día en dosis divididas hasta un máximo de 6 g/día. Prevención de la fiebre reumática: 1 g diario por VO (500 mg/día en pacientes que pesan menos de 30 kg). Toxoplasmosis del SNC: 1-2 g por VO cada 6 h durante 6-8 semanas, luego la mitad de la dosis como terapéutica de mantenimiento.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: ingerir abundantes líquidos para evitar la cristaluria y la formación de cálculos. Prevenir excesiva exposición al sol o a la luz ultravioleta.

SULFATIAZOL

Tableta vaginal 500 mg

Composición: cada tableta vaginal contiene 500 mg de sulfatiazol.

Indicaciones: antiséptico y bacteriostático utilizado en las infecciones vaginales por gérmenes sensibles.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a sulfonamidas. Embarazo a término. Insuficiencia hepática severa. Insuficiencia renal severa. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Porfiria.
Precauciones: similares a otras sulfonamidas. Ver cotrimoxazol.
Reacciones adversas: similares a otras sulfonamidas. Ver cotrimoxazol.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: similares a otras sulfonamidas. Ver cotrimoxazol.
Posología: 1 óvulo al acostarse en la noche durante 7 días.
Información básica al paciente: nada a señalar.

6.2.8 QUINOLONAS, ANTISÉPTICOS Y ANTIINFECCIOSOS URINARIOS

Las quinolonas son un grupo de antibióticos de amplio espectro importantes en clínica. Actúan fundamentalmente sobre bacterias gramnegativas como enterobacterias, bacilos gramnegativos no fermentadores, Aeromonas, *Morganella spp*., *Salmonella spp.*, *Shigella spp*., *Yersinia spp*., *H. influenzae*, *Neisseria spp.*, *Moraxella spp.*, *P.aeruginosa*, Micobacterias, *Legionella spp*., *Staphilococcus spp*. Presentan actividad intermedia frente a Mycoplasmas y Chlamydias. Las nuevas quinolonas fluoradas presentan mayor actividad frente a grampositivos.

Deben emplearse con precaución en pacientes con antecedentes de epilepsia o condiciones que predispongan el desarrollo de convulsiones (el uso concomitante de AINE puede inducirlas también), en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, miastenia gravis, insuficiencia renal, embarazo, lactancia, en niños y adolescentes. También en aquellos con antecedentes de lesiones en tendones o condiciones que predispongan el desarrollo de tendinitis. Debe asimismo evitarse la exposición excesiva a la luz solar durante el tratamiento.

El uso en niños y adolescentes está justificado en casos excepcionales, debido al posible desarrollo de artropatía que se ha evidenciado en estudios en animales inmaduros. Realmente no se conoce la significación de este efecto y se han empleado cursos cortos de tratamiento en algunas circunstancias. Por ejemplo, el ácido nalidíxico se ha empleado en niños mayores de 3 meses en el tratamiento de infecciones del tracto urinario y la ciprofloxacina está autorizada para usarse en el tratamiento de las infecciones por pseudomonas en niños mayores de 5 años con fibrosis quística.

Los efectos adversos más frecuentes de las quinolonas incluyen náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, diarreas (raramente colitis seudomembranosa), cefalea, mareos, *rash* y prurito. Reacciones adversas menos frecuentes son la aparición de anorexia, incremento de la urea y la creatinina plasmáticas, astenia, depresión, convulsiones, temblores, fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (fiebre, urticaria, angioedema, artralgia, mialgia y anafilaxia). Se ha reportado lesión en tendones (incluso, ruptura de estos) y artropatía, especialmente en ancianos y aquellos que reciben tratamiento con corticosteroides. También se ha reportado percepción alterada de los colores y de las luces, visión borrosa, diplopía y disminución de la agudeza visual, así como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, acidosis metabólica, leucopenia, anemia hemolítica y parestesias.

ÁCIDO NALIDÍXICO

Suspensión 250 mg/5 mL

Tableta 500 mg

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 250 mg de ácido nalidíxico.
La tableta contiene 500 mg de ácido nalidíxico.

Indicaciones: infecciones agudas y crónicas no complicadas del tracto urinario por bacterias gramnegativas susceptibles, que incluyen: *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Morganella morganii*, *Providencia rettgeri*. Puede ser activo contra *Shigella spp*. y *Salmonella spp*. Profilaxis de las infecciones bacterianas recurrentes del tracto urinario. No está indicado en infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*, bacterias grampositivas y anaerobios.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las quinolonas o a ésteres de hidroxibenzoato. Trastornos convulsivos. Embarazo. Lactantes menores de 3 meses de edad. Porfiria. Deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. Insuficiencia renal o hepática severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible.

Niños y adolescentes: usar solo cuando el beneficio justifique el riesgo.

Adulto mayor: se debe evaluar la función renal y hepática.

DR: evitar en las formas moderadas a severas (depuración de creatinina menor que 20 mL/min).

DH: incrementa el riesgo de toxicidad.

Puede ocasionar fotosensibilidad en pacientes expuestos a la luz solar. Realizar recuento hematológico, pruebas de función renal y hepática si el tratamiento continúa por más de 2 semanas. Proteger de la luz, mantener a temperatura inferior a 25 °C.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, diarreas (raramente colitis pseudomembranosa), cefalea, mareos, *rash* y prurito.

Menos frecuentes son la aparición de anorexia, incremento de la urea y la creatinina plasmáticas, astenia, depresión, convulsiones, temblores, fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (fiebre, urticaria, angioedema, artralgia, mialgia y anafilaxia). Se ha reportado lesión en tendones (incluso, ruptura de estos) y artropatía, especialmente en ancianos y aquellos que reciben tratamiento con corticosteroides. También se ha reportado percepción alterada de los colores y de las luces, visión borrosa, diplopía y disminución de la agudeza visual, así como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, acidosis metabólica, leucopenia, anemia hemolítica y parestesias. Además, se ha notificado hipertensión intracraneana, abombamiento de fontanelas, acidosis metabólica y psicosis tóxica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el probenecid reduce la excreción del ácido nalidíxico; Este último incrementa la toxicidad de warfarina y melfalán. Antiácidos como sales de magnesio, calcio, aluminio y el sucralfato disminuyen la absorción de ácido nalidíxico. Con ciclosporina aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Uso concomitante con AINES o con teofilina: aumenta el riesgo de convulsiones. Nitrofurantoína: efecto antagónico. Se ha reportado enterocolitis hemorrágica fatal cuando se emplea en niños tratados con melfalán.

Posología: niños mayores de 3 meses: 50 mg/kg/día en 4 dosis divididas durante 7 días; en tratamiento prolongado reducir a 30 mg/kg/día.

Adultos: 2 tabletas cada 6 h durante al menos 7 días; en infecciones crónicas reducir la dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: hidratación adecuada y medidas de sostén. Vigilar posible aparición de depresión respiratoria.

Información básica al paciente: se prefiere tomarlo sin alimentos, con abundantes líquidos, no ingerir antiácidos, suplementos minerales, sales de hierro ni vitaminas con las quinolonas. Evitar la exposición a la luz solar.

CIPROFLOXACINA

Bulbo 200 mg/100 mL

Tableta 250 mg

Composición: cada 100 mL del bulbo contiene: ciprofloxacina (lactato), DCI, 200 mg. Excipientes: ácido láctico; glucosa 5 g; ácido clorhídrico y agua para inyección. La tableta revestida contiene clorhidrato de ciprofloxacina monohidratado (equivalente a 250 mg de ciprofloxacina base), lactosa monohidratada 55,7 mg.

Indicaciones: infecciones del tracto respiratorio por gramnegativos (neumonías y bronconeumonías, bronquitis aguda y crónica, exacerbación de fibrosis quística, bronquiectasia, empiema). No emplear de primera opción en el tratamiento de la neumonía por neumococos. Infecciones de: nariz, garganta y oídos por gramnegativos, incluso *Pseudomonas spp*. (mastoiditis, otitis media y sinusitis). No recomendada para el tratamiento de la tonsilitis aguda. Conjuntivitis bacteriana. Infecciones del tracto urinario: uretritis, cistitis, pielonefritis, prostatitis, epididimitis. Infecciones de la piel y tejidos blandos (heridas y úlceras infectadas, abscesos, celulitis, erisipela). Osteomielitis, artritis séptica. Infecciones intraabdominales (peritonitis, abscesos) y del tracto biliar. Salpingitis, endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica aguda. Infecciones gastrointestinales por *E. coli* enterotoxigénica, Shigella, *Campylobacter jejuni*. Infecciones sistémicas severas (septicemia, bacteriemia), gonorrea en caso de gérmenes resistentes a betalactámicos. Fiebre tifoidea multirresistente. En niños de 5 a 17 años está indicada para el tratamiento de la exacerbación de fibrosis quística asociada con infección por *P. aeruginosa*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las quinolonas. Tendinitis o ruptura de tendón asociado con quinolonas. Embarazo. Lactancia materna. Niños y adolescentes menores de 18 años.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible.

Niños: no está recomendado su uso antes de los 18 años de edad.

DR: ajustar dosis si el aclaramiento de creatinina es menor que 30 mL/min.

Antecedentes de epilepsia: puede provocar convulsiones. Déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa: ocasiona hemólisis. Evitar excesiva alcalinidad de la orina, asegurar adecuada ingestión de líquidos (el uso de este fármaco incrementa el riesgo de cristaluria).

Miastenia gravis: puede agravarla.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, dispepsia, dolor abdominal, diarreas (raramente colitis seudomembranosa), cefalea, mareos, *rash* y prurito.

Ocasionales: anorexia, incremento de la urea y la creatinina plasmáticas, astenia, depresión, convulsiones, temblores, fotosensibilidad, reacciones de hipersensibilidad (fiebre, urticaria, angioedema, artralgia, mialgia y anafilaxia). Se ha reportado lesión en tendones (incluso ruptura de estos) y artropatía, especialmente en ancianos y aquellos que reciben tratamiento con corticosteroides. También se ha reportado percepción alterada de los colores y de las luces, visión borrosa, diplopía y disminución de la agudeza visual, así como eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, trombocitopenia, acidosis metabólica, leucopenia, anemia hemolítica y parestesias, además, suele causar flatulencia, disfagia, pancreatitis, taquicardia, hipotensión, edema, sudaciones, trastornos del movimiento, *tinnitus*, vasculitis, tenosinovitis, eritema nodoso, petequias e hiperglucemia. También dolor y flebitis en el sitio de la inyección.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: sales de calcio, de hierro, el zinc y los antiácidos reducen la absorción de ciprofloxacina. Esta incrementa el efecto anticoagulante de la warfarina y posiblemente el efecto hipoglucemiante de la glibenclamida. La ciprofloxacina aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina con mayor riesgo de toxicidad de esta última. También incrementa el riesgo de toxicidad del metrotexato. Los analgésicos opioides reducen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina y el probenecid disminuye su excreción. Los AINE aumentan el riesgo de convulsiones.

Posología: la dosis está determinada por la severidad y el tipo de infección, la sensibilidad del agente causal y la función renal del paciente. En infusión IV la dosis recomendada es de 200 a 400 mg cada 12 h. En niños y adolescentes no se recomienda, aunque en el caso antes señalado de exacerbación aguda de fibrosis quística asociada con infección por *P. aeruginosa* se han empleado dosis de 20 mg/kg, 2 veces al día (máximo de 1 500 mg/día) durante 10 días. En caso de daño renal si el aclaramiento de creatinina es mayor que 30 mL/min, la dosis es la usual del adulto; para valores entre 5 y 29 mL/min, la dosis debe ser de 200 a 400 mg cada 18-24 h.

Vía oral: la dosis está determinada por la severidad y el tipo de infección, la sensibilidad del agente causal y la función renal del paciente. El rango de dosis usual en adultos es de 250 a 750 mg por VO cada 12 h durante 7 a 14 días. Infecciones del tracto urinario y del tracto respiratorio (según la severidad): 250-750 mg, 2 veces al día por VO. Infecciones respiratorias por Pseudomona en la fibrosis quística: 750 mg por VO cada 12 h. Neumonía por neumococos (segunda línea): 750 mg, 2 veces al día. Gonorrea: dosis única 250--500 mg. Cistitis aguda no complicada: 250 mg por VO cada 12 h por 3 días. Prostatitis aguda: 500 mg cada 12 h durante 28 días. Infecciones óseas y de tejidos blandos de moderada a severa intensidad: 400 mg cada 8-12 h. En caso de daño renal, si existe aclaramiento de creatinina mayor que 30 mL/min, la dosis es la usual del adulto; si el aclaramiento de creatinina se encuentra entre 5 y 29 mL/min, la dosis debe ser de 200 a 400 mg cada 18-24 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: evitar exponerse al sol o a los rayos ultravioletas. Puede afectar la conducción de vehículos. No ingerir bebidas alcohólicas.

LEVOFLOXACINA

Bulbo 500 mg/100 mL

Tableta 500 mg

Composición: cada bulbo contiene 500 mg/100 mL. La tableta contiene 500 mg de levofloxacina.

Indicaciones: neumonía adquirida en la comunidad, infecciones complicadas del tracto urinario (incluso pielonefritis), prostatitis crónica bacteriana, infecciones de piel y tejidos blandos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las quinolonas. Tendinitis o ruptura de tendón asociado con quinolonas. Embarazo. Lactancia materna. Niños y adolescentes menores de 18 años.

Precauciones: ver ciprofloxacina.

Administrar el bulbo en infusión IV al menos en 1 h.

DR: ajustar dosis según el aclaramiento de creatinina.

Dosificación en pacientes con trastornos de la función renal (aclaramiento de creatinina menor que 50 mL/min.

Reacciones adversas: ver introducción y ciprofloxacina.

Además, raramente: taquicardia, ansiedad, hipotensión, hipoglucemia, neumonitis, rabdomiólisis, reacciones locales en el sitio de infusión.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver ciprofloxacina.

Posología: neumonía adquirida en la comunidad: 250-500 mg en infusión IV (al menos en 1 h) 1 o 2 veces/día según la severidad. Infecciones complicadas del tracto urinario (incluso pielonefritis): 250 mg/día (incrementar la dosis según la severidad). Infecciones de la piel y tejidos blandos: 500 mg en infusión IV (al menos en 1 h) 2 veces al día. Prostatitis crónica bacteriana: 500 mg en infusión IV (al menos en 1 h) una vez/día.

Las dosis usuales son 500 mg VO cada 24 h, de 7 a 14 días, según la gravedad y características de la infección.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: tomar con abundantes líquidos, no ingerir antiácidos, suplementos minerales, sales de hierro ni vitaminas junto con las quinolonas. Evitar exponerse al sol o a los rayos ultravioletas. Puede afectar la conducción de vehículos. No ingerir bebidas alcohólicas.

Aclaramiento creatinina (mL/min)	Pauta de dosificación en pacientes con función normal		
	250 mg/24 h	**500 mg/24 h**	**500 mg/12 h**
50-20	125 mg/24 h	250 mg/24 h	250 mg/12 h
19-10	125 mg/48 h	125 mg/24 h	125 mg/12 h
< 10 (incluye pacientes en hemodiálisis)	125 mg/48 h	125 mg/24 h	125 mg/24 h

NORFLOXACINA

Tableta 400 mg

Composición: cada tableta contiene 400 mg de norfloxacina.

Indicaciones: infecciones del tracto urinario, altas y bajas, agudas o crónicas, complicadas o no (cistitis, pielitis, pielonefritis, prostatitis crónica, infecciones urinarias sensibles asociadas con cirugía urológica, vejiga neurogénica o nefrolitiasis). Gonorrea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las quinolonas. Tendinitis o ruptura de tendón asociado con quinolonas. Embarazo. Lactancia materna. Niños y adolescentes menores de 18 años.

Precauciones: ver ciprofloxacina.

DR: ajustar dosis si el aclaramiento de creatinina es menor que 30 mL/min, se debe reducir la dosis a 400 mg/día.

Evitar con fármacos que prolonguen el intervalo QT del electrocardiograma.

Reacciones adversas: ver introducción y ciprofloxacina. Además, suele ocasionar euforia, ansiedad, *tinnitus*, polineuropatía, dermatitis exfoliativa, pancreatitis y vasculitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: sales de calcio, de hierro, el zinc y los antiácidos reducen la absorción de ciprofloxacina. Esta incrementa el efecto anticoagulante de la warfarina y posiblemente el efecto hipoglucemiante de la glibenclamida. La ciprofloxacina aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina con mayor riesgo de toxicidad de esta última. También incrementa el riesgo de toxicidad del metrotexato. Los analgésicos opioides reducen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina y el probenecid disminuye su excreción. Los AINE incrementan el riesgo de convulsiones. No usar junto con nitrofurantoína.

Posología: generalmente la dosis usual es 400 mg 2 veces/día. Infección urinaria baja no complicada: 400 mg cada 12 h durante 3 días. Infección urinaria alta: 400 mg cada 12 h durante 7-10 días. Prostatitis crónica: 400 mg cada 12 h durante 28 días. Gonorrea: 800 mg en dosis única.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: tomar con abundantes líquidos, no ingerir antiácidos, suplementos minerales, sales de hierro ni vitaminas junto con las quinolonas. Evitar exponerse al sol o a los rayos ultravioletas. Puede afectar la conducción de vehículos. No ingerir bebidas alcohólicas.

OFLOXACINA

Tableta 400 mg

Composición: cada tableta contiene 400 mg de ofloxacina.

Indicaciones: es agente bactericida contra un amplio rango de bacterias gramnegativas y grampositivas. Infecciones altas y bajas del tracto urinario, infecciones del tracto respiratorio inferior, uretritis y cervicitis gonocócica no complicada, uretritis y cervicitis no gonocócica, prostatitis crónica, enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones de la piel y tejidos blandos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las quinolonas. Tendinitis o ruptura de tendón asociado con quinolonas. Embarazo. Lactancia materna. Niños y adolescentes menores de 18 años.

Precauciones: ver ciprofloxacina.

La excreción se reduce en presencia de daño hepático.

Reacciones adversas: ver ciprofloxacina. Además, taquicardia, hipotensión transitoria, ansiedad, neuropatía, síntomas extrapiramidales, reacciones psicóticas.

Raramente: alteraciones de la glucosa en sangre y vasculitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver ciprofloxacina. Sales de calcio, de hierro, el zinc y los antiácidos reducen la absorción de ciprofloxacina. Esta incrementa el efecto anticoagulante de la warfarina y posiblemente el efecto hipoglucemiante de la glibenclamida. La ciprofloxacina aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina con mayor riesgo de toxicidad de esta última. La ciprofloxacina aumenta el riesgo de toxicidad del metrotexato. Los analgésicos opioides reducen las concentraciones plasmáticas de ciprofloxacina y el probenecid disminuye su excreción. Los AINE incrementan el riesgo de convulsiones.

Posología: infecciones del tracto urinario: 400 mg como dosis única diaria (preferiblemente en la mañana) por VO durante 7 días. En las infecciones del tracto urinario superior, si es necesario, se puede incrementar la dosis hasta 400 mg 2 veces/día. Prostatitis crónica: 200 mg/día durante 28 días. Infecciones del tracto respiratorio inferior: 400 mg como dosis única diaria (preferiblemente en la mañana) por VO durante 7 días. Se puede aumentar la dosis hasta 400 mg 2 veces/día. Infección de la piel y tejidos blandos: 400 mg 2 veces/día. Gonorrea no complicada: 400 mg como dosis única. Uretritis no gonocócica, infección genital no complicada por Chlamydias: 400 mg 1 o 2 veces/día. Enfermedad inflamatoria pélvica: 400 mg 2 veces/día durante 14 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: tomar con abundantes líquidos, no ingerir antiácidos, suplementos minerales, sales de hierro ni vitaminas junto con las quinolonas. Evitar exponerse al sol o a los rayos ultravioletas. Puede afectar la conducción de vehículos. No ingerir bebidas alcohólicas.

6.2.8.1 ANTISÉPTICOS Y ANTIINFECCIOSOS URINARIOS

MANDELATO DE METENAMINA

Tableta 500 mg

(MANDELAMINA)

Composición: cada tableta contiene 500 mg de mandelato de metenamina.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento a largo plazo de la infección urinaria baja no complicada, crónica o recurrente y de la bacteriuria asintomática. No debe administrarse como terapia única en infecciones que afectan el parénquima renal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquier componente del fármaco, deterioro significativo de la función renal o hepática, deshidratación severa, acidosis metabólica, gota, hiperfosfatemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (no se recomienda en el primer trimestre; administrar solo si los beneficios superan los riesgos).

LM: evitar.
Niños: no se recomienda en menores de 6 años.
DR: evitar.
DH: evitar.
Debe ser empleada con cuidado en pacientes con dieta restrictiva de sodio. Interfiere con los resultados de laboratorio para determinar valores de catecolaminas, 17-hidroxicorticosteroides y estrógenos en la orina.

Reacciones adversas: frecuentes: intolerancia gastrointestinal (náuseas, vómitos, diarreas, epigastralgia), prurito, irritación vesical, hematuria macroscópica y microscópica, disuria, dificultad para orinar, polaquiuria, proteinuria.
Ocasionales: *rash* generalizado, irritación de la vejiga urinaria y cristaluria (altas dosis).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso concomitante con sulfonamidas incrementa el riesgo de cristaluria. No administrar con compuestos que puedan alcalinizar la orina (citrato de potasio, antiácidos, diuréticos como la acetazolamida o tiazidas).

Posología: en adultos, la dosis es 1 g cada 12 h. En pacientes con catéter: 1 g cada 8 h. En niños de 6 a 12 años, la dosis es 500 mg cada 12 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: pueden ocurrir vómitos y hematuria. Se aconseja tratar con antiemético e hidratación.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NITROFURANTOÍNA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de nitrofurantoína.

Indicaciones: infecciones agudas no complicadas del tracto urinario causadas por *E. Coli*, enterococos, *S. aureus*, Klebsiella y Enterobacter sensibles al fármaco.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los nitrofuranos, insuficiencia renal, embarazo (fundamentalmente en el tercer trimestre), niños menores de 3 meses, déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, porfiria.

Precauciones:
E: categoría de riesgo B (su uso en el tercer trimestre aumenta el riesgo de hemólisis neonatal; no emplear a menos que los beneficios superen los riesgos).
LM: compatible. Evitar en prematuros o menores de 3 meses; monitorear por posible aparición de efectos adversos (ictericia, hemólisis).
Adulto mayor: en tratamientos prolongados se debe monitorear la función hepática y pulmonar.
DR: en pacientes con aclaramiento de creatinina inferior a 40 mL/min desaparece la efectividad de la nitrofurantoína, al no aparecer en la orina y se incrementa el riesgo de aparición de efectos adversos.
DH: evitar.
Su empleo debe ser cauteloso en pacientes con las entidades siguientes: anemia, diabetes mellitus, trastornos hidroelectrolíticos, deficiencia de folatos y vitamina B, enfermedad pulmonar, insuficiencia hepática, enfermedad debilitante (la incidencia de neuropatía periférica en estos pacientes se incrementa). Evaluar la función respiratoria en pacientes que requieran terapia prolongada (especialmente en ancianos). Puede colorear la orina de amarillo o carmelita.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, anorexia, diarrea, dolor abdominal, constipación, dispepsia, flatulencia.

Ocasionales: neuropatía periférica, ambliopía, depresión, nistagmo, neuritis óptica, confusión, reacciones psicóticas, hipertensión endocraneana benigna. Reacciones de hipersensibilidad (angioedema, urticaria, *rash* y prurito con escalofríos y fiebre). Dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson, pancreatitis, ataques agudos de asma; puede ocasionar lesiones renales importantes, anemia aplásica, agranulocitosis, trombocitopenia y alopecia transitoria. Reacciones respiratorias agudas (que aparecen dentro de la primera semana de tratamiento) o subagudas, pueden ocurrir rara vez (se debe suspender la terapia y remiten con la retirada del fármaco): pleuroneumonitis con eosinofilia, disnea, fiebre, escalofríos, infiltración pulmonar o condensación, efusión pleural.

Raras: hepatitis, íctero colestásico, hepatitis crónica activa, necrosis hepática, cefalea, artralgia, astenia.

Muy raramente y en pacientes tratados durante períodos de más de 6 meses, se han observado reacciones pulmonares crónicas (tos, disnea y alteración de la función pulmonar con manifestaciones radiográficas de fibrosis o neumonitis intersticial difusa) que pudieran asociarse a LES como síndrome, algunos reportes las han relacionado como contribuyentes a la causa de muerte.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: sales de magnesio: reducen la absorción de nitrofurantoína. Probenecid y sulfimpirazona, reducen la excreción de la nitrofurantoína y aumentan el riesgo de toxicidad, además de disminuir niveles urinarios requeridos para ejercer el efecto terapéutico esperado. La norfloxacina puede tener un efecto antagonista cuando se emplea con nitrofurantoína.

Posología: infecciones urinarias agudas no complicadas: en adultos la dosis es 50 mg cada 6 h (administrar con alimentos) por 7 días. En niños mayores de 3 meses la dosis es 3 mg/kg/día dividida en 4 subdosis. En infecciones severas crónicas: 100 mg cada 6 h (administrar con alimentos) por 7 días. La dosis debe reducirse si aparecen náuseas como efecto indeseable. Profilaxis o terapia supresiva prolongada en infección urinaria recurrente: en adultos la dosis es 50-100 mg por las noches. En niños mayores de 3 meses se debe emplear una dosis de 1 mg/kg/día en las noches.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales; se debe inducir la emesis o realizar un lavado gástrico. Es dializable.

Información básica al paciente: puede colorear la orina de amarillo o carmelita.

COLISTINA (METANSULFONATO)

Bulbo 100 mg liofilizado y ampolleta × 2 mL

Composición: cada bulbo contiene colistina (como metansulfonato de sodio equivalente en base) 100 mg. Cada ampolla contiene: colistina (como metansulfonato de sodio equivalente en base) 100 mg. Cada ampolla de solvente contiene: agua destilada estéril 3 mL.

Indicaciones: infecciones crónicas o agudas producidas por microorganismos aeróbicos gramnegativos (*Enterobacter aerogenes, Escherichia coli* ,*Klebsiella pneumoniae*,) que no han respondido a otros tratamientos. En particular para las infecciones producidas por cepas susceptibles de *Pseudomonas aeruginosa*.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a la colistina pacientes con Miastenia gravis. Embarazo.

Precauciones:

LM: se desconoce si se excretaa través de la leche materna.

Niños: se recomienda realizar un estrecho monitoreo clínico si se administra.

DR: ajuste de dosis.

Cualquiera de las soluciones para infusión debe ser preparada en el momento de la administración y debe utilizarse dentro de las 24 horas. No está indicada para infecciones causadas por proteus o neisseria.

Reacciones adversas: urticaria, *rash* y prurito generalizado, ataxia, somnolencia, cefaleas, mareos, hormigueos en extremidades y lengua, alteraciones del habla, vértigo y parestesia, malestar gastrointestinal, fiebre, apnea y *distres*s respiratorio, nefrotoxicidad y menor producción de orina. Parámetros de laboratorio: disminución del aclaramiento de creatinina, aumento de BUN y creatinina.

Sujeto a vigilancia intensiva: si

Interacciones: aminoglucósidos y polimixina: interfiere en la transmisión nerviosa en la placa neuromuscular si se usa de forma concomitante. Cefalotina sódica: puede acentuar la nefrotoxicidad de colistina. Miorrelajantes curariformes (ej.: tubocurarina) y otros medicamentos incluyendo decametonio, éter, galamina, succinilcolina, y citrato de sodio: potencian el efecto bloqueante neuromuscular.

Posología: se reconstituye con ampolla disolvente obteniendo una solución que contiene 50 mg/mL. Adultos y niños con función renal normal: dosis 2,5- 5 mg/kg/día. En inyección IM, la dosis diaria debe ser dividida en 2 a 4 administraciones cada 12, 8 o 6 horas. Inyección IV administración directa: aplicar la mitad de la dosis total diaria cada 12 horas en inyección lenta (durante 3-5 minutos). Infusión continua*:* suministrar la mitad de la dosis total diaria, agregar luego el remanente de la dosis total diaria en cualquiera de las siguientes soluciones parenterales: cloruro de sodio 0,9 %, dextrosa 5 % en agua, dextrosa 5 % en cloruro de sodio 0,9 %, dextrosa 5 % en cloruro de sodio 0,45 %, dextrosa 5 % en cloruro de sodio 0,225 %, solución de azúcar invertida al 10 %, solución ringer lactato. Administrar la segunda mitad de la dosis, diluida en alguna de las soluciones para infusión antes mencionadas, por infusión IV lenta, durante 22-23 horas, comenzando 1-2 horas después de la dosis inicial. En pacientes con función renal normal la dosis máxima diaria no debe exceder los 5 mg/kg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la administración deberá interrumpirse en forma inmediata y se deberán realizar las medidas de soporte necesarias.

Información básica al paciente: nada a señalar.

6.2.9 OTROS AGENTES ANTIMICROBIANOS

FOSFOMICINA

Bulbo 1 g

Cápsula 500 mg

Composición: cada bulbo contiene 1 g de fosfomicina disódica y ácido succínico para la administración intravenosa. La cápsula contiene 500 mg de fosfomicina.

Indicaciones: infecciones del tracto urinario no complicadas causadas por *Escherichia coli*, Proteus y *Enterococcus faecalis*. Tratamiento de infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones dermatológicas causadas por gérmenes sensibles. Debe tenerse en cuenta la facilidad con que aparecen resistencias en régimen de monoterapia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B (no se recomienda su uso en el primer trimestre).

LM: no existen datos disponibles.

DR moderado a severo: no existen datos disponibles, se aconseja reducir la dosis.

Cada gramo contiene 14,5 mEq de sodio; al disolverse, el vial se torna caliente sin alterarse el producto.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, cefalea, mareo, diarrea, anorexia, flebitis, astenia, dolor en el sitio de la inyección.

Ocasionales: eosinofilia, angioedema, incremento de la bilirrubina, aumento de las transaminasas hepáticas y de la fosfatasa alcalina.

Raras: anemia aplásica, exacerbación del asma, necrosis hepática, íctero por colestasis, vaginitis, megacolon tóxico, leucopenia, anemia y trombocitopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: metoclopramida: disminuye la absorción. Sinergismo con: penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos y vancomicina.

Posología: administración parenteral: adultos: 1-2 g cada 8 h (en infecciones graves pueden administrarse hasta 8 g/día). Niños con más de 2,5 años: 500-1 000 mg cada 8 h.

Via oral: infecciones urinarias no complicadas en mujeres mayores de 18 años: 3 g en dosis única. Infecciones del tracto gastrointestinal e infecciones dermatológicas causadas por gérmenes sensibles: adultos: 500 mg-1 g cada 8 h. Niños con más de 1 año: 250-500 mg cada 8 h (preferible en forma de suspensión). Prematuros y lactantes: 150-300 mg cada 8 h (preferible en forma de suspensión).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LINEZOLID

Tableta 600 mg

Composición: cada tableta contiene 600 mg de linezolid.

Indicaciones: infecciones de las vías respiratorias, infecciones de la piel complicada y de tejidos blandos (incluso infección del pie diabético) causadas por bacterias grampositivas, incluidas las provocadas por enterococos resistente a vancomicina y *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Pacientes con tratamiento de inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) incluidos los 14 días después de concluido el tratamiento. Feocromocitoma. Tirotoxicosis. Hipertensión arterial no controlada. Síndrome carcinoide.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar. Se excreta por la leche materna.

Niño: estudios de seguridad insuficientes.

DR: ajustar dosis.

DH: Evitar en daño hepático severo. Debe controlarse semanalmente el recuento sanguíneo, incluso el recuento de plaquetas. Si el tratamiento debe extenderse hasta 28 días debe realizarse chequeo oftalmológico.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, diarrea, sabor metálico, cefalea, insomnio, estreñimiento, exantemas, mareo, alteraciones de las pruebas de función hepática.

Ocasionales: mielosupresión reversible, anemia, leucopenia, pancitopenia, trombocitopenia. Los pacientes con mayor riesgo son los que reciben tratamiento durante tiempo mayor de 10 a 14 días, antecedentes de mielosupresión o insuficiencia renal grave. Neuritis óptica (si se extiende el tratamiento por 28 días).

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el linezolid es un inhibidor de la monoaminooxidasa (IMAO) reversible y no selectivo e interacciona fuertemente con fármacos serotoninérgicos (síndrome serotoninérgico), ocasionando agitación, ataxia, diaforesis, diarrea, fiebre, hiperrreflexia. Simpaticomiméticos como anfetaminas, dopamina, efedrina, levodopa, fenilefrina, fenilpropanolamina, pseudoefedrina: grave reacción hipertensiva. Fenfluramina, metilfenidato, pemolina, ferfemina: reacción hipertensiva. Dextrometorfano (jarabes antigripales): muerte súbita. Barbitúricos, hipoglicemiantes, otros hipnóticos, betabloqueadores, diuréticos tiazídicos: aumentan los efectos de estos medicamentos. Alcohol: aumenta sus efectos. Petidina y analgésicos opiáceos: potencializa los efectos de estos medicamentos y pueden provocar la muerte. Clozapina: potencializa los efectos del linezolid sobre el sistema nervioso central. Rifampicina: reduce la concentración del antibiótico. Vacuna antitifoídica oral: se inactiva con el linezolid.

Posología: adultos: vía oral 600 mg cada 12 h de 10 a 14 días, máxima duración de tratamiento 28 días. Niños: neonatos hasta 7 días 10 mg/kg cada 12 h puede aumentar el intervalo hasta 8 h, en menores de 12 años, 10 mg/kg cada 8 h, a partir de 13 años, dosis del adulto.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar la medicación, tratamiento sintomático y de soporte.

Información básica al paciente: suspender alimentos ricos en tiramina que interaccionan con linezolid y pueden provocar hipertensión arterial como el queso, carne, arenques en escabeche, extractos de levadura, alimentos ahumados, vainas de las habas, bebidas alcohólicas, vino, cerveza, durante y como mínimo hasta 14 días después de terminado el tratamiento. Solo los alimentos ricos en proteínas se pueden ingerir si son frescos. Suspender jarabes antigripales que pueden contener dextrometorfano. Suspender el tratamiento si comienzan alteraciones visuales como: visión borrosa, cambios en la agudeza visual y visión de colores.

RIFAMICINA

Ampolleta 250 mg

Composición: cada ampolleta contiene 250 mg de rifamicina como sal sódica.

Indicaciones: infecciones causadas por gérmenes susceptibles como los estafilococos y micobacterias (espectro parecido a la rifampicina). Es menos efectiva en las infecciones por gérmenes gramnegativos.

Contraindicaciones: antecedentes de hipersensibilidad a la rifamicina o sus componentes. Ictericia. Primer trimestre del embarazo. Insuficiencia hepática severa u obstrucción total de los conductos biliares. Niños menores de 30 meses por el contenido de lidocaína del producto.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (se debe evaluar la relación beneficio-riesgo).

LM: se excreta en la leche materna.

DH: utilizar únicamente si el beneficio supera el riesgo, se debe controlar TGP y TGO antes del inicio del tratamiento y luego cada 2-4 semanas.

Alcoholismo activo o tratado debe evaluarse la relación riesgo-beneficio. Tuberculosis: administrarlo con otro tuberculostático. Trombocitopenia o púrpura. Evitar los tratamientos demasiado cortos o las dosis insuficientes.

Reacciones adversas: frecuentes: dolores abdominales, vómitos y diarreas.

Ocasionales: alteración de la función hepática, reacciones de hipersensibilidad: *rash* y prurito. Coloración rojiza de la orina.

Raras: anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: disminuye el nivel plasmático de: dapsona, metadona y otros narcóticos, anticoagulantes, corticosteroides, ciclosporina, glucósidos cardiotónicos, quinidina, sulfonilureas y otros hipoglucemiantes, analgésicos, anticonceptivos orales. Disminuye la acción de: ketoconazol, barbitúricos, diazepam, verapamilo, betabloqueantes, clofibrato, progestinas, disopiramida, mexiletina, cloramfenicol, anticonvulsivos. Aumenta el nivel plasmático por: indinavir, nelfinavir, fluconazol, amprenavir, claritromicina. Disminuye la absorción por: PAS, antiácidos. No asociar con: saquinavir, ritonavir. La administración concomitante de una rifamicina con tamoxifeno o toramifeno suele ocasionar reducción de sus efectos antiestrogénicos debido a la inducción de las enzimas hepáticas que los metabolizan.

Posología: por vía IM, adultos y niños con más de 25 kg: una ampolleta de 250 mg de rifamicina cada 12 h o cada 8 h, según criterio del médico. En niños con menos de 25 kg: una ampolleta de 125 mg cada 12 h (10 a 30 mg/kg de peso en 24 h, dividido en 2-4 dosis).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar el tratamiento. Tratamiento sintomático y de sostén.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TEICOPLANINA

Ampolleta 200 mL

Composición: cada ampolleta contiene 200 mg de teicoplanina y 24 mg de cloruro de sodio.

Indicaciones: tratamiento de las infecciones causadas por gérmenes grampositivos, incluso los resistentes a meticilina y cefalosporinas, como: endocarditis, osteomielitis, infecciones del tracto respiratorio, de piel y partes blandas, renales y de vías urinarias, del tracto gastrointestinal, sepsis y septicemia y peritonitis asociada con diálisis peritoneal crónica ambulatoria. Profilaxis de la endocarditis en personas sometidas a cirugía dental, en particular en sujetos alérgicos a los antibióticos β-lactámicos y asociado con un aminoglucósido en individuos con prótesis valvular cardíaca. Profilaxis antimicrobiana en la cirugía cardiovascular y ortopédica cuando el procedimiento quirúrgico implique la implantación de una prótesis y exista riesgo elevado de infección de la herida quirúrgica por estafilococos meticilín-resistentes.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar. Se desconoce si pasa a la leche materna.

Adulto mayor: usar con cautela, ajustar dosis, si existe afección de la función renal.

DR: ajustar dosis, habitualmente no se precisa hasta la quinta dosis su reducción. En la insuficiencia renal moderada, con un aclaramiento de creatinina entre 40 y 60 mL/min, deberá reducirse a la mitad la dosis de teicoplanina, bien administrando una dosis completa cada 2 días, o bien administrando la mitad de dicha dosis cada día. En la insuficiencia renal severa, con un aclaramiento de creatinina menor que 40 mL/min, o en pacientes hemodializados, la dosis de teicoplanina deberá reducirse a un tercio, administrando una dosis completa cada 3 días, o al suministrar un tercio de la dosis cada día. Este fármaco no se elimina por hemodiálisis.

Usar con precaución en casos que requieran tratamiento prolongado los pacientes que necesiten el tratamiento concomitante con fármacos ototóxicos y/o nefrotóxicos (aminoglucósidos, colistina, amfotericina, ciclosporina). Usar con cautela en pacientes con hipersensibilidad conocida a la vancomicina, ya que suelen suceder reacciones de hipersensibilidad cruzada. Realizar periódicamente exámenes hematológicos y de las funciones auditiva, hepática y renal. Monitorear concentración plasmática del fármaco si existe sepsis severa o quemaduras, infección profunda por estafilococos (articulaciones y hueso), endocarditis, daño renal, ancianos, consumidores de drogas por vía IV.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, diarrea, *rash*, prurito, fiebre, escalofríos; mareo, cefalea; eritema, dolor local, tromboflebitis, abscesos en el punto de la inyección IM.

Ocasionales: eosinofilia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, trombocitosis; *tinnitus*, pérdida de la audición, trastorno vestibular; broncospasmo, reacciones anafilácticas como urticaria, angioedema; elevación de transaminasas y/o fosfatasa alcalina, alteración de la función renal y elevación transitoria de creatinina sérica.

Raras: efectos relacionados con la infusión, como eritema o enrojecimiento de la parte superior del cuerpo (desaparece con la administración lenta o la disminución de la concentración); dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica tóxica, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: aminoglucósidos: son incompatibles y no deben mezclarse para su inyección.

Posología: se administra por vía IV o IM, generalmente una vez al día; en caso de infecciones severas, durante los primeros 1-4 días se recomienda tratamiento de ataque con una pauta de administración cada 12 horas.

La dosis IV se debe administrar en forma de inyección rápida durante 3 a 5 min o como infusión durante 30 min.

En los neonatos únicamente debe utilizarse el método de infusión.

Puede ser administrado por vía IV inyección o infusión, adultos con menos de 70 kg, 400 mg cada 12 horas por 3 dosis, continuar con 400 mg una vez al día (dosis subsecuentes puede ser administradas por vía IM); adultos con peso mayor que 70 kg, inicialmente 6 mg/kg, luego seguir con 6 mg/kg una vez al día; infecciones severas pueden requerir dosis mayores (quemaduras, septicemia, artritis séptica y osteomielitis).

Niños mayores de 2 meses: por vía IV (inyección o infusión) inicialmente 10 mg/kg (máximo 400 mg) cada 12 h por 3 dosis, luego 6 mg/kg (máximo 200 mg) una vez al día (infecciones severas o en pacientes con neutropenia, 10 mg/kg (máximo 400 mg) una vez al día); las siguientes dosis pueden administrarse por vía IM (en los niños se prefiere la vía IV); neonato por infusión IV, al inicio una dosis única de 16 mg/kg, luego 8 mg/kg una vez al día.

Endocarditis estreptocócica (otro antibacteriano si es necesario), por inyección IV o

infusión, adultos inicialmente 6 mg/kg cada 12 h por 3 dosis, luego 6 mg/kg una vez al día. En algunos casos, como quemaduras graves infectadas o endocarditis por *Staphylococcus aureus*, se pueden administrar dosis de mantenimiento hasta 12 mg/kg de peso corporal por vía IV. En endocarditis por *Staphylococcus aureus* se han obtenido resultados satisfactorios con teicoplanina en politerapia.

En el tratamiento de la diarrea asociada con la administración de antibióticos, causada por *Clostridium difficile*: 200 mg por vía oral, 2 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar la medicación, tratamiento sintomático y de soporte. No se elimina por hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

VANCOMICINA

Bulbo 500 mg

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de vancomicina en forma de clorhidrato.

Indicaciones: infecciones graves causadas por cocos grampositivos: *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (incluso las cepas resistentes a meticilina), *S. pneumoniae* y *S. pyogenes.* Alternativa de tratamiento de infecciones graves originadas por estafilococos, enterococos o estreptococos en pacientes alérgicos a los antibióticos betalactámicos. Infecciones causadas por organismos grampositivos multirresistentes (*S. pneumoniae* altamente resistente a las penicilinas y *Corynebacterium jeikeium*). Estafilococo coagulasa negativo y *Enterococo faecalis*. Profilaxis y tratamiento de la endocarditis en pacientes de alto riesgo (alérgicos a la penicilina). Peritonitis asociada con diálisis peritoneal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la vancomicina. No administrar por vía IM.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (su uso debe justificarse si se analiza el riesgo-beneficio; controlar la concentración del medicamento en plasma para reducir el riesgo de toxicidad fetal).

LM: como se excreta a través de la leche materna, se valorará el paso a la lactancia artificial en el caso de estar indicado su uso.

DR moderado: reducir dosis y monitorear concentraciones plasmáticas, así como vigilar la función renal.

DR severo: evitar.

Neonatos (particularmente los prematuros): evitar. En los prematuros y recién nacidos deben monitorizarse las concentraciones plasmáticas. La administración concomitante de vancomicina y agentes anestésicos en niños, se ha asociado con eritema y reacciones anafilactoides.

Adulto mayor: evitar si existen trastornos de la audición o sordera; monitorear la función auditiva si existe daño renal y retirar el fármaco si aparece *tinnitus*.

No debe administrarse por vía intramuscular y debe evitarse la extravasación por vía IV, ya que provoca necrosis tisular (diluir 500 mg de vancomicina al menos en 100 mL dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 % y pasar al menos en 60-100 min). Evitar infusión rápida (se incrementa el riesgo de reacciones anafilácticas), así como rotar el sitio de infusión.

Se recomienda medir concentraciones plasmáticas en todos los pacientes, recuento hematológico, análisis de la orina y pruebas de función renal. Incompatibilidad en solución IV con aminofilina, aztreonam, barbitúricos, bencilpenicilinas, bicarbonato.

6.2.10 ANTITUBERCULOSOS Y ANTILEPROSOS

Tratamiento de la tuberculosis. El médico de la familia debe saber que el tratamiento de esta enfermedad tiene definido metas y objetivos. Las metas son:

- Lograr negativizar el cultivo de esputo lo más rápido posible.
- Asegurar la cura completa tan pronto como sea posible y evitar las recaídas.
- Prevenir la aparición de resistencia a los medicamentos.

Los objetivos son:

- Garantizar el tratamiento más seguro y efectivo en el menor tiempo.
- Usar múltiples medicamentos a los que el Mycobacterium es sensible. Nunca se añadirá un medicamento solo a un esquema que no sea efectivo.
- Asegurar adherencia al tratamiento, en lo posible bajo supervisión directa.
- Los medicamentos considerados de primera línea son: isoniacida, rifampicina, pirazinamida, estreptomicina y etambutol. Los de segunda línea son: fluoro-quinolonas, cicloserina, kanamicina, etionamida, tiacetazona y amikacina.

Existen varios esquemas terapéuticos recomendados para el tratamiento de esta enfermedad, pero los basados en una poliquimioterapia son los más efectivos y disminuyen la duración del tratamiento.

- Esquema de 4 medicamentos: la ATS y el CDC de Atlanta recomiendan este esquema como terapia inicial, especialmente cuando se sospecha resistencia. Estos esquemas se acortan (6 meses) y son supervisados por la observación directa del tratamiento (en inglés, DOTS). Los medicamentos más usados en combinación son: isoniacida, pirazinamida, rifampicina y estreptomicina o etambutol.
- Esquema de 3 medicamentos: cuando es baja la probabilidad de que se desarrolle resistencia, es posible aplicar este esquema con resultados similares a aquellos de 4. Los medicamentos más usados en combinación son: isoniacida, pirazinamida, rifampicina, en la "etapa bactericida" y solo isoniacida y rifampicina en la etapa de continuación.
- Esquema de 2 medicamentos: en regiones de baja prevalencia de resistencia a los medicamentos antituberculosos, se pueden utilizar solo esquemas de isoniacida y rifampicina, pero se aumenta el tiempo de tratamiento de 8 a 9 meses.
- Esquema de un medicamento: no se recomienda.

El Programa Cubano tiene definidos 2 principios sobre la base que descanza el tratamiento: la asociación de varios medicamentos para evitar la aparición de resistencia, y el tratamiento prolongado para que estos actúen sobre las diferentes poblaciones bacilares, principalmente en aquellos microorganismos de crecimiento lento. Para ello se aplica el tratamiento acortado, directamente observado (DOTS) por algún miembro del equipo de salud.

Esquema de tratamiento en Cuba:

- Primera fase (10 semanas):
  - Cantidad de dosis: 60.
  - Frecuencia de tratamiento: diaria.
  - Cantidad de fármacos: 4.

Droga	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis máxima
Isoniacida	5	300 mg
Rifampicina	10	600 mg
Pirazinamida	15-30	1,5 g
Etambutol	15	1,0 g

- Segunda fase (20 semanas):
  - Cantidad de dosis: 40.
  - Frecuencia de tratamiento: 2 veces por semana.
  - Cantidad de fármacos: 2.

Droga	Dosis diaria (mg/kg)	Dosis máxima (mg)
Isoniacida	15	750
Rifampicina	10	600

La aparición de tuberculosis resistente a los fármacos se debe siempre al uso de la monoterapia, o sea, que el médico no ha prescrito por lo menos 2 medicamentos con actividad contra el bacilo tuberculoso, o que el paciente no ha tomado correctamente el tratamiento prescrito.

La resistencia de la tuberculosis a los fármacos puede ser primaria o adquirida.

La resistencia primaria es la que adquiere el paciente cuando se trata una cepa por primera vez y no responde al tratamiento. La resistencia adquirida es la que se desarrolla cuando se sigue una pauta terapéutica deficiente.

En los casos de resistencia al tratamiento o intolerancia al medicamento, se procederá de acuerdo con lo normado por los programas nacionales.

El tratamiento de la tuberculosis puede complicarse si coexisten otros problemas médicos subyacentes, que exigen atención especial. En general, a los pacientes con insuficiencia renal crónica no se les deben administrar aminoglucósidos, y el etambutol solo debe utilizarse si se pueden vigilar los niveles séricos de este fármaco. Isoniazida, rifampicina y pirazinamida se pueden prescribir en las dosis habituales cuando la insuficiencia renal es leve o moderada, pero las dosis de isoniazida y pirazinamida deben reducirse en todos los pacientes con insuficiencia renal grave, salvo en los sometidos a hemodiálisis. Los pacientes con hepatopatía plantean un problema especial debido a la hepatotoxicidad de la isoniazida, la rifampicina y la pirazinamida. Los pacientes con hepatopatías graves pueden ser tratados con etambutol y estreptomicina, si es necesario, con isoniazida y rifampicina bajo estrecha vigilancia. La pirazinamida debe evitarse en los pacientes con insuficiencia hepática. La silicotuberculosis obliga a prolongar el tratamiento 2 meses más como mínimo. La mejor pauta para las embarazadas consiste en 9 meses de tratamiento con isoniazida y rifampicina, complementados con etambutol durante los 2 primeros meses. También puede administrarse pirazinamida, si se necesita, aunque no existen datos sobre su inocuidad durante la gestación. La estreptomicina está contraindicada porque se sabe que lesiona el VIII par craneal del feto. El tratamiento de la tuberculosis no es una contraindicación para la lactancia; la mayor parte de los fármacos administrados aparecen en pequeñas cantidades en la leche materna, pero en concentraciones tan bajas que carecen de utilidad profiláctica o terapéutica para el niño.

Tratamiento de la lepra. Existen 3 tipos de tratamientos para atender los casos con lepra:

1. Tratamiento en casos multibacilares:
   a) Esquema mensual para el adulto:
      – Día 1 (diario en una sola dosis):
         - Rifampicina: 600 mg.
         - Clofazimina: 300 mg en el almuerzo.
         - Dapsona: 100 mg.
      – Día 2 al 28:
         - Clofazimina: 50 mg diarios en el almuerzo.
         - Dapsona: 100 mg diarios.
   b) Esquema para niños de 10 a 14 años:
      – Día 1 (diario en una sola dosis):
         - Rifampicina (cápsula de 150 a 300 mg): 450 mg.
         - Clofazimina (cápsula de 50 a 100 mg): 50 mg.
         - Dapsona (tableta de 50 a 100 mg): 50 mg.
      – Día 2 al 28 diario en una sola dosis:
         - Clofazimina (cápsula de 50 y 100 mg): 50 mg en días alternos.
         - Dapsona (tableta de 50 y 100 mg): 50 mg diarios.

   La duración del tratamiento será de 24 meses en ambos casos. Este tratamiento se mantendrá controlado todo el tiempo, o sea, administrado por el personal de salud pública. Después de concluido el tratamiento se establecerá una observación por no menos de 10 años. Basado en la información disponible y las recomendaciones del Comité de Expertos de la OMS, se acepta que es posible reducir la duración del tratamiento a estos pacientes sin compromiso importante de su eficacia.
2. Tratamiento en casos paucibacilares:
   a) Esquema mensual para el adulto:
      – Día 1 (diario en una sola dosis):
         - Rifampicina (cápsula entre 150 y 300 mg): 600 mg.
         - Dapsona (tableta entre 50 y 100 mg): 100 mg.
      – Día del 2 al 28:
         - Dapsona (tableta entre 50 y 100 mg): 100 mg diarios en una sola dosis. La duración del tratamiento es 6 meses. Todo el tratamiento estará controlado, o sea, administrado directamente por el personal de salud pública. Después de concluido el tratamiento se mantendrá observación durante 3 años.
   b) Como alternativa de tratamiento pueden ser utilizadas las opciones siguientes:
      – Ofloxacina (tableta entre 200 y 400 mg): administrar 400 mg diarios en una sola dosis.
      – Minociclina (tableta entre 50 y 100 mg): administrar 100 mg diarios en una sola dosis.
      – Claritromicina (tableta entre 250 y 500 mg): administrar 500 mg diarios.

   Basado en los resultados de un amplio estudio multicéntrico, el Grupo de Expertos consideró que una dosis de rifampicina (600 mg) más ofloxacina (400 mg) y minociclina (100 mg) resulta un esquema alternativo aceptable y con óptimo resultado costo-efectividad para el tratamiento de la lepra paucibacilar de la lesión única de la piel.

En el tratamiento para niños, la dosis recomendada es rifampicina 20 mg/kg/día (sin pasar de 600 mg/día), tanto en el uso diario como mensual; clofazimina 0,5 mg/kg/día; dapsona de 1 a 2 mg/kg/día, sin sobrepasar los 100 mg/día, y hansolar 2 mg/kg/mes.

3. Tratamiento de las complicaciones:
   a) Neuritis: el tratamiento comienza usualmente con prednisolona, 40 mg diarios. Se disminuye la dosis de acuerdo con la respuesta y se mantienen 20 mg diarios durante 3 meses. Después se reduce la dosis hasta suspenderla, alrededor de los 6 meses.
   b) Eritema nodoso leproso: algunos pacientes padecen episodios moderados de eritema nodoso con manifestaciones generales como fiebre, que se resuelve con la administración de aspirina. Cuando el episodio se caracteriza por manifestaciones severas sistémicas necesita otras alternativas terapéuticas como:
      - Corticosteroides: la dosis inicial de prednisolona es de 40 a 60 mg diarios y puede ser suprimida en pocas semanas.
      - Talidomida: en el hombre y en la mujer posmenopáusica, este fármaco suprime la producción del factor de necrosis tumoral alfa y resulta tan efectivo como la prednisolona con pocos efectos colaterales.
      - Clofazimina: este fármaco es menos poderoso y de acción más lenta, aunque es útil en el control del eritema nodoso leproso. La dosis es superior a 100 mg, 3 veces al día durante 3 meses, pero puede ser reducida a 200 mg diarios durante 3 meses.

Se dará alta clínica cuando el paciente se encuentre inactivo, nunca antes de los 18 meses de estar recibiendo tratamiento. Después se pasa a la fase de observación durante un período de 10 años (los multibacilares) y durante 3 años (los paucibacilares). Al finalizar el período de observación a los pacientes que se mantienen inactivos se les dará el alta epidemiológica junto con el dermatólogo.

CICLOSERINA

Tableta 250 mg

Composición: cada cápsula contiene 250 mg de cicloserina.

Indicaciones: tratamiento combinado de segunda línea de la tuberculosis y de las infecciones por el complejo *Mycobacterium avium*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Epilepsia. Ansiedad y depresión severas. Psicosis. Porfiria. Dependencia alcohólica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: reducir la dosis (evitar si es severa). Se recomienda monitoreo hematológico y evaluación periódica de las funciones renales y hepáticas.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos psíquicos, agitación, confusión mental, insomnio e irritabilidad.

Ocasionales: cefaleas, mioclonías, parestesias, convulsiones, trastornos del lenguaje, tendencias suicidas, agresividad, vértigos y trastornos del habla.

Raras: hipersensibilidad, fotosensibilidad, aumento de transaminasas hepáticas, anemia megaloblástica, sideroblástica e insuficiencia cardíaca con altas dosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: se incrementa el riesgo de convulsiones debido al aumento de las concentraciones plasmáticas de alcohol. Isoniacida, etambutol, fluoroquinolonas y etionamida potencian los efectos neurotóxicos. Interfiere con la eliminación de fenitoína.

Posología: ver la introducción del Programa Nacional de Tuberculosis según el esquema de tratamiento vigente en Cuba. La dosis usual es 15-20 mg/kg/día, hasta 1 g/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CLOFAZIMINA

Cápsula 50, 100, 300 mg

Composición: cada cápsula contiene 100,150, 300 mg de clofazimina.

Indicaciones: lepra multibacilar. Como parte de los fármacos empleados en el tratamiento de infecciones oportunistas debidas a *Mycobacterium avium* y otros Mycobacterium atípicos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la clofazimina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (evitar en el primer trimestre).

LM: información no disponible. Se excreta por la leche materna y puede ocasionar decoloración reversible de la piel del niño.

DH: incrementa el riesgo de hepatitis e ictericia; en casos severos se recomienda ajustar la dosis.

DR: ajustar dosis.

Puede decolorar los lentes de contacto blandos. Pacientes con dolor abdominal y diarreas persistentes: evitar. Si se desarrollan trastornos gastrointestinales durante el tratamiento se debe reducir la dosis. No administrar dosis de 100 mg durante más de 3 meses. Además, puede ocasionar decoloración parda rojiza de la piel, conjuntivas, lágrimas, esputo, sudor y orina.

Reacciones adversas: están relacionadas con la dosis. Frecuentes: trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal), despigmentación de la piel desde pardo a rojizo, principalmente en áreas expuestas al sol, cambios de coloración en las lesiones leprósicas, piel seca, decoloración transitoria del cabello y conjuntivas, así como de algunos fluidos como sudor, lágrimas, orina y leche materna, sequedad de la piel y mucosas, ictiosis, *rash* y prurito.

Ocasionales: mareos, cefalea, trastorno del gusto, fotosensibilidad, erupciones similares al acné, anorexia, enteropatía eosinofílica, obstrucción intestinal, ojos secos, pigmentación macular, pérdida de peso e infarto esplénico. Erupciones acneiformes, anorexia y obstrucción intestinal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la clofazimina disminuye la absorción de rifampicina. Isoniacida: incrementa las concentraciones de clofazimina.

Posología: ver tratamiento de la lepra en la introducción.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DAPSONA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 100 mg de dapsona.
Indicaciones: profilaxis y tratamiento de la lepra. Dermatitis herpetiforme. Neumonía por *Pneumocistis cariini*.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la dapsona.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible. Vigilar efectos adversos en el lactante (hemólisis e íctero), especialmente en los prematuros y menores de 1 mes. Evitar su uso en lactantes con déficit de glucosa 6 fosfatos deshidrogenasa o en aquellos que tienen antecedentes familiares de este trastorno.
DH: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad.
DR: requiere ajuste de la dosis.
Enfermedad cardíaca o pulmonar, anemia (debe ser tratada antes de comenzar el tratamiento), deficiencia de G6PD, deficiencia de metahemoglobina reductasa, porfiria. Los pacientes que no toleran la furosemida, los diuréticos tiazídicos, las sulfonilureas o los inhibidores de la anhidrasa carbónica puede que tampoco toleren la dapsona.
Reacciones adversas: en las dosis utilizadas como antileprosos son poco frecuentes, los más observados son: anemia hemolítica, fundamentalmente en pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, metahemoglobinemia, dermatitis alérgica.
Raras: neuropatía, anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, insomnio, agranulocitosis, dolor de espalda, piernas o estómago, palidez de la piel (anemia hemolítica), cansancio o debilidad no habituales, coloración azuladas en uñas de los dedos, manos, labios o piel y dificultad para respirar. Puede presentarse necrólisis tóxica epidérmica y síndrome de Stevens-Johnson). Se puede presentar el síndrome de las sulfonas, que al inicio se aparece con *rash*, fiebre y eosinofilia, por lo que se debe descontinuar inmediatamente el medicamento, ya que puede progresar hacia una dermatitis exfoliativa, hepatitis, hipoalbuminemia, psicosis y muerte.
Sujeto a vigilancia intensiva: sí.
Interacciones: probenecid: disminuye la excreción de dapsona. Rifamicinas: reducen la concentración plasmática de dapsona. Amprenavir: incrementa las concentraciones plasmáticas de dapsona. Depresores de la médula ósea: incrementan los efectos leucopénicos y/o trombocitopénicos, si es necesaria su utilización simultánea, debe considerarse estricta vigilancia para detectar efectos tóxicos. Trimetroprim: se pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de ambos medicamentos.
Posología: dosis de 1 a 2 mg/kg/día en la lepra. Ver la introducción del Programa Nacional de Lepra.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: acudir inmediatamente a su médico si presenta fiebre, dolor de garganta, *rash*, úlceras bucales, púrpura o cualquier sangramiento.

ETAMBUTOL

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 250 mg de etambutol.

Indicaciones: tratamiento combinado de primera línea de la tuberculosis pulmonar y extrapulmonar, tratamiento alternativo de la infección por micobacterias (complejo *avium*--intracelular) en pacientes con SIDA, en combinación con rifampicina, clofazimine y ciprofloxacina. Otras infecciones por micobacterias (*M. kansaii*, *M. maximun*).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al etambutol. Neuritis óptica y retinopatía diabética. Niños menores de 6 años.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Niños: estudios de seguridad insuficientes.

Adulto mayor: emplear con cautela, porque en estos pacientes es difícil evaluar la agudeza visual.

DR: se debe ajustar la dosis.

DH: monitorear funcionamiento.

Pacientes con alteraciones visuales.

Reacciones adversas: ocasionales: fiebre, *rash*, prurito, leucopenia, vértigos, confusión mental, alucinaciones, trastornos gastrointestinales y hepáticos.

Raras: neuritis óptica retrobulbar (más frecuente con dosis diaria de 25 mg/kg de peso y después de 2 meses de tratamiento continuado), hemorragias retinianas, suele reducir el aclaramiento renal de uratos y precipitar un ataque agudo de gota, neuritis periférica e hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: ver la introducción del esquema de tratamiento de tuberculosis vigente en Cuba. La dosis usual es 15 mg/kg/día dosis única oral (máxima 1 g). Existen diferentes regímenes según localización, edad y presencia del bacilo.

Tratamiento de sobredosis o efectos adversos graves: medidas generales. Hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ETIONAMIDA

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 250 mg de etionamida.

Indicaciones: tratamiento combinado de segunda línea de la tuberculosis y tratamiento combinado en la lepra multibacilar, sustituyendo la clofazimina.

Contraindicaciones: hipersensiblidad a la etionamida. Trastornos hepáticos severos. Embarazo. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: información no disponible.

Niños y adulto mayor: no se han realizado estudios que demuestren problemas.

DR: disminuir a 50 % de la dosis en pacientes con depuración de creatinina menor que 10 mL/min.

DH: incrementa el riesgo de hepatotoxicidad, por lo que se debe monitorear la función hepática durante el tratamiento.

Puede causar hipotiroidismo, especialmente si se usa con ácido paraaminosalicílico. Usar con cuidado en pacientes con trastornos psiquiátricos, diabetes mellitus.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, salivación, sabor metálico, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea.

Ocasionales: hipersensibilidad, fiebre, *rash*, hepatitis, trastornos mentales, depresión, ansiedad y psicosis, mareos, somnolencia, cefalea, hipotensión postural y astenia, neuropatía periférica y óptica y síndrome similar a la pelagra.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la etionamida puede incrementar la ocurrencia de efectos adversos de otros antimicobacterianos (ejemplo, isoniacida). Alcohol etílico: reacción psicótica.

Posología: ver la introducción del Programa Nacional de Tuberculosis según el esquema de tratamiento vigente en Cuba. Dosis adulto: 15-20 mg/kg/día hasta un máximo de 1 g/día. Niños: de 10 a 20 mg/kg/día en 2 subdosis después de las comidas o dosis única de 15 mg/kg/día.

Tratamiento de sobredosis o efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ISONIACIDA

Tableta 150 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 150 mg de isoniacida.

Indicaciones: tratamiento combinado de primera línea de la tuberculosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la isoniacida. Enfermedad hepática inducida por fármacos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible (monitorear al niño por posible toxicidad; riesgo de convulsiones y neuropatías); se recomienda piridoxina profiláctica a la madre y al niño.

DH: emplear con cautela, monitorear la función hepática regularmente y en particular en los 2 primeros meses de tratamiento.

DR: en los casos severos no pasar de 200 mg/día (se incrementa el riesgo de neuropatía).

Precaución en pacientes con antecedentes de psicosis, dependencia alcohólica, malnutrición, diabetes mellitus, porfiria, infección por VIH. En acetiladores lentos se incrementa el riesgo de toxicidad. Evitar el consumo de bebidas alcohólicas. Realizar exámenes oftalmológicos periódicos. El medicamento debe administrarse con el estómago vacío. En los casos de neuropatía o deficiencia de piridoxina incluidos los alcohólicos, diabéticos, malnutridos y uremia, se debe realizar chequeo hematológico porque pueden aparecer reacciones hemáticas y deben suministrarse profilácticamente 6 mg de piridoxina por día para evitar las reacciones neurológicas indeseables, así como casi todas las reacciones de disfunción del sistema nervioso que aparezcan durante el tratamiento. Los pacientes deben ser evaluados en intervalos mensuales para buscar síntomas de hepatitis (anorexia, malestar, fatiga, náuseas e ictericia) y vigilar transaminasa glutamicooxalacética sérica (SGOT). Se plantea que una elevación mayor del triple del valor normal justifica la suspensión del fármaco.

Reacciones adversas: frecuentes: hepatitis, *rash*, náuseas, vómitos, fatiga, vértigo, estreñimiento, parestesia de las extremidades inferiores, somnolencia, cefaleas y neuritis periférica en pacientes desnutridos.

Ocasionales: hipersensibilidad, fiebre, linfadenopatía, vasculitis, convulsiones, reacciones psicóticas, neuritis óptica, agranulocitosis, eosinofilia, trombocitopenia, anemia (esta última por deficiencia de piridoxina), hiperreflexia, xerostomía y trastornos renales.

Raras: pelagra, hiperglucemia, acidosis metabólica, síndrome reumatoide y ginecomastia. trastornos convulsivos y psicóticos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: piridoxina: incrementa la excreción urinaria. Paracetamol: aumenta la toxicidad. La isoniacida inhibe el metabolismo de numerosos fármacos e incrementa la toxicidad de estos, ejemplo: diazepam y triazolam, antiepilépticos (carbamazepina, etosuximida y difenilhidantoína), teofilina. La isoniacida acelera el metabolismo de enflurano y aumenta las concentraciones plasmáticas de cicloserina, clofazimina y warfarina. Alfentanilo: disminuye la eliminación plasmática y prolonga la duración de la acción. Medicamentos hepatotóxicos: aumentan el potencial de hepatotoxicidad. Medicamentos neurotóxicos: neurotoxicidad aditiva. Los antiácidos reducen la absorción de isoniacida.

Posología: ver la introducción del Programa Nacional de Tuberculosis según el esquema de tratamiento vigente en Cuba. La dosis usual en adultos es 300 mg/día y en niños de 10 mg/kg/día (máximo 300 mg). Existen diferentes regímenes, según la localización, edad y presencia del bacilo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Lavado gástrico, carbón activado. Administración intravenosa de piridoxina en una cantidad igual a la isoniacida ingerida. Si existen convulsiones, administrar diazepam. Puede ser removida por hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PIRAZINAMIDA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 500 mg de pirazinamida.

Indicaciones: tratamiento combinado de primera línea de la tuberculosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la pirazinamida. Daño hepático severo. Ataque agudo de gota e hiperuricemia. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible (monitorear al lactante por posible aparición de ictericia).

DH: riesgo de acumulación (si es severa, suspender el medicamento).

DR: reducir la dosis.

Antecedentes de gota. Puede alterar el control de la diabetes mellitus en pacientes afectados con esta condición.

Reacciones adversas: frecuentes: hepatitis, síntomas gastrointestinales (anorexia, dolor abdominal, náuseas, vómitos), fotosensibilidad, hiperuricemia que puede precipitar ataques de gota.

Ocasionales: hepatoesplenomegalia, ictericia, anemia sideroblástica, disuria, artralgias.

Raras: fotosensibilidad y *rash*.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el probenecid bloquea la excreción urinaria de pirazinamida. La zidovudina disminuye las concentraciones plasmáticas de pirazinamida. Alopurinol y colchicina: se disminuye su actividad antigotosa. Etionamida: se incrementan sus efectos secundarios.

Amiodarona, hipoglucemiantes orales, antihistamínicos, altas dosis de anticonceptivos orales con estrógenos, diuréticos tiazídicos y sulfas: aumentan el riesgo de fotosensibilidad.

Posología: ver la introducción del Programa Nacional de Tuberculosis según el esquema de tratamiento vigente en Cuba. La dosis usual es de 15 a 30 mg/kg/día una vez al día (máximo 300 mg) en la primera fase de tratamiento y 15 mg/kg (máximo 750 mg) 2 veces/ /semana en la segunda fase. Existen diferentes regímenes según la localización, edad y presencia del bacilo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

RIFABUTINA

Tableta 150 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 150 mg de rifabutina.

Indicaciones: infección por *M. tuberculosis* y complejo *M. avium* intracelular (MAC) resistente a otro tratamiento. En pacientes con VIH: infección por micobacterias y profilaxis cuando se requiere tratamiento con inhibidores de proteasa. Profilaxis de MAC en pacientes con VIH avanzado, con recuento CD4 $\leq$ 200 células/mm^3. Tuberculosis pulmonar en presencia de *M. tuberculosis* resistente a isoniacida, etambutol, pirazinamida, etionamida, cicloserina. Asociación con otros tuberculostáticos ante VIH y tuberculosis activa diagnosticada.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las rifamicinas. Asociación con ritonavir o saquinavir. Embarazo, lactancia y niños.

Precauciones:

DH grave: monitorizar enzimas hepáticas. Suspender el tratamiento si se presentan síntomas de daño hepático o uveítis.

Controlar hemograma, recuento plaquetario y enzimas hepáticas en tratamientos prolongados. Coloración rojo-anaranjada de la orina, piel, secreciones y lentes de contacto blandas. Si se asocia con claritromicina, la dosis máxima debe ser 300 mg. Si aparece uveítis, valorar suspensión. Asociar con otros antituberculosos cuando exista VIH y tuberculosis activa diagnosticada.

Interacciones: disminuye el nivel plasmático de: dapsona, metadona y otros narcóticos, anticoagulantes, corticosteroides, ciclosporina, glucósidos cardiotónicos, quinidina, sulfonilureas y otros hipoglucemiantes, analgésicos, anticonceptivos orales. Disminuye la acción de: ketoconazol, barbitúricos, diazepam, verapamilo, betabloqueantes, clofibrato, progestinas, disopiramida, mexiletina, cloramfenicol, anticonvulsivos. Aumenta el nivel plasmático por: indinavir, nelfinavir, fluconazol, amprenavir, claritromicina. Disminuye la absorción por: PAS, antiácidos. La administración concomitante de una rifamicina con tamoxifeno o toramifeno puede ocasionar reducción de sus efectos antiestrogénicos, debido a la inducción de las enzimas hepáticas que los metabolizan. Asociada con macrólidos y fluconazol: riesgo de uveítis.

Reacciones adversas: náuseas, vómitos, aumento de enzimas hepáticas, ictericia, gastritis, anorexia, diarrea, dolor abdominal, flatulencia, dispepsia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia, artralgia, mialgia, fiebre, erupción, uveítis media-severa reversible.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: por VO en adultos: profilaxis de infección por *M. avium* intracelular con VIH: 300 mg. Infección por *M. avium* intracelular: 450-600 mg, hasta 6 meses tras cultivo negativo. Tuberculosis pulmonar crónica resistente: 300-450 mg, hasta 6 meses después del cultivo negativo de esputo. Infecciones por micobacterias combinado con indinavir o nelfinavir: 150 mg/día o 300 mg 2 veces/semanas, 6 o 9 meses. Asociado con antituberculosos, mantener 4 meses luego de cultivo negativo. Profilaxis de *M. tuberculosis* con VIH combinado con indinavir o nelfinavir: 2 meses, asociado con pirazinamida. Insuficiencia renal con ACr menor que 30 mL/min: 50 % dosis habitual.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: puede administrarse con los alimentos. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

RIFAMPICINA

Cápsula 300 mg

Composición: cada cápsula contiene 300 mg de rifampicina.

Indicaciones: con isoniacida y pirazinamida en el tratamiento de la tuberculosis; con clofazimina y dapsona en el tratamiento de la lepra. Es un componente de los regímenes de tratamiento de infecciones oportunistas por micobacterias, brucelosis, chancroides, infecciones por Chlamydias. Endocarditis estafilocócica, meningitis por neumococos resistente a penicilinas, enfermedad de los legionarios, profilaxis de meningitis por *H. influenzae* y meningococos, erradicación del portador de estreptococo faríngeo, erradicación de portadores sanos de meningococo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la rifampicina. Ictericia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: precaución si se administran más de 600 mg/día.

DH: utilizar únicamente con absoluta necesidad, controlando TGP y TGO antes del inicio del tratamiento y luego cada 2 a 4 semanas; no exceder de 8 mg/kg/día.

Alcoholismo: activo o tratado debe evaluarse la relación riesgo-beneficio. Tuberculosis: administrarlo con otro tuberculostático. Retirar si aparece trombocitopenia, púrpura o anemia hemolítica. La función hepática debe evaluarse antes de instaurar tratamiento (durante el tratamiento se puede desarrollar hiperbilirrubinemia y elevación de fosfatasa alcalina). La administración de rifampicina, luego de una interrupción brusca del tratamiento se ha relacionado con reacciones adversas graves. Además, puede ocasionar decoloración rojo naranja de la piel, conjuntivas, lágrimas, esputo, lentes de contacto blandos, sudor y la orina. No usar anticonceptivos orales (aumenta el riesgo de falla de estos con posibilidades de ocurrir embarazo no deseado).

Reacciones adversas: generalmente es bien tolerado (las reacciones adversas son más frecuentes y graves luego de administrar el fármaco después de retirado o en la terapéutica intermitente). Frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, malestar abdominal, erupciones cutáneas, rubor, prurito y síndrome gripal.

Ocasionales: neutropenia, fiebre y eosinofilia, colitis seudomembranosa, trombocitopenia, cefalea, somnolencia, ataxia, trastornos visuales y debilidad muscular, coloración entre naranja rojizo y marrón rojizo en la orina, heces, saliva, esputo, sudor y lágrima.

Raras: hepatitis e ictericia por colestasis, úlceras bucales, mareos, escalofríos, respiración difícil, dolores musculares y óseos, anafilaxia y trastornos menstruales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la rifampicina es un fármaco inductor de las enzimas microsomales del citocromo P-450. Anticoagulantes, ciclosporina, quinidina, citostáticos, analgésicos, anticonceptivos orales, hipoglicemiantes orales, metadona, barbitúricos, diazepam, verapamilo, betaadrenérgicos, clofibrato, teofilina, progestágenos, cloramfenicol, ketoconazol y anticonvulsivos: la rifampicina acelera la eliminación de estos fármacos y disminuye sus niveles plasmáticos. Antiácidos: disminuyen absorción de rifampicina. Halotano e isoniacida: se incrementa el riesgo de hepatoxicidad.

Posología: lepra y tuberculosis: ver tratamiento de ambas en la introducción. La dosis usual en adultos es 600 mg por VO (preferiblemente con el estómago vacío). Profilaxis de la meningitis meningocócica y tratamiento de portadores de meningococo: 600 mg 2 veces/día por 2 días (en niños menores de 1 mes: 5 mg/kg; mayores de 1 mes: 10 mg/kg). Profilaxis de la meningitis por *H. influenzae*: 600 mg/día por 4 días (niños de 1-3 meses: 10 mg/kg una vez al día; niños mayores de 3 meses: 20 mg/kg una vez al día, con un máximo de 600 mg/día). Tratamiento de la brucelosis, enfermedad de los legionarios, endocarditis e infecciones estafilocócicas serias: 0,6-1,2 g/día en 3 o 4 subdosis (administrar con otros fármacos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

6.3 ANTIMICÓTICOS

Las clases principales de fármacos antifúngicos son: los antibióticos macrólidos poliénicos, entre los cuales se encuentran la anfotericina B y la nistatina, que actúan interfiriendo con la membrana plasmática del hongo, al unirse con los esteroles (principalmente ergosterol) de esta, y los azoles como el clotrimazol, ketoconazol y fluconazol, que realizan su actividad al inhibir la síntesis de esteroles necesarios para la formación de la membrana celular del hongo.

AMFOTERICINA B

Bulbo 50 mg (formulación liofilizado)

Bulbo 50 mg (formulación liopozomal)

Composición: cada bulbo contiene amfotericina B-50 mg, desoxicolato de sodio: 41 mg, fosfato de sodio: 15,8 mg, fosfato monosódico: 4,4 mg, agua para inyección c.s.p. 5 mL.

Indicaciones: infecciones micóticas sistémicas: histoplasmosis, candidiasis diseminada, aspergilosis invasiva, blastomicosis, coccidioidomicosis, paracoccidioidomicosis (como inducción en casos graves), esporotricosis, criptococosis y mucormicosis. Infecciones de causa fúngica: endocarditis, meningitis, peritonitis, infección respiratoria severa, septicemia, endoftalmitis candidiásica; del tracto urinario (principalmente por Candida). Leishmaniasis visceral. En pacientes con neutropenia y fiebre persistente, con sospecha de infección micótica. Candidiasis intestinal. La formulación liposomal se utiliza en las micosis sistémicas severas o profundas (aspergilosis, criptococosis, candidiasis e histoplasmosis) donde la toxicidad, particularmente renal, impide el uso de la convencional. De utilidad en pacientes febriles por infecciones y con neutropenia, que no responden a los antibióticos de amplio espectro y en pacientes tributarios de trasplante.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la amfotericina B o a cualquier otro compuesto de la formulación.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: No existen datos disponibles.

Niños: estudios de seguridad insuficientes, aunque se reporta el tratamiento de micosis sistémica sin que hayan existido efectos adversos inusuales.

DR: lenta excreción, puede ser nefrotóxica o exacerbar una enfermedad renal preexistente. Evitar infusión rápida, riesgo de arritmias.

Reacciones adversas: con infusión IV: frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas, dolor epigástrico, fiebre (50 % de los pacientes tratados), escalofríos, cefalea, dolor muscular y articular, malestar general, trastornos en la función renal. La nefrotoxicidad está mediada por vasoconstricción de las arteriolas renales que causa reducción del flujo sanguíneo (hipopotasemia, incremento en la creatininemia e hipomagnesemia, daño tubular y glomerular, acidosis renal tubular, uricosuria y nefrocalcinosis), anemia normocítica normocrómica reversible, dolor con tromboflebitis o sin ella en el sitio de la inyección.

Ocasionales: hipertensión, hipotensión, arritmias cardíacas, paro cardíaco, erupción cutánea, reacciones anafilácticas, visión borrosa, *tinnitus*, pérdida de la audición, vértigo, neuropatía periférica, convulsiones, depresión, incoherencia, delirio, sangramiento digestivo y trastornos hepáticos.

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, eosinofilia y trastornos de la coagulación.

Las formulaciones liposomales tienen iguales efectos adversos, pero con menor frecuencias y severidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso concurrente con otras drogas nefrotóxicas: potencia su toxicidad. Corticosteroides, acetazolamida o uso crónico de ACTH: riesgo incrementado de hipocaliemia, monitorizar los niveles de potasio sérico y la función cardíaca; además, los corticosteroides perjudican al paciente con micosis severa, por su acción inmunosupresora. Diuréticos no ahorradores de potasio o medicamentos nefrotóxicos (paracetamol, flucitosina, aminoglucósidos, AINE, capreomicina, sustancias de radiocontraste, ciclosporina u otros inmunosupresores nefrotóxicos, pentamidina, sales de oro, sulfas y otros): riesgo incrementado de nefrotoxicidad, y los diuréticos incrementan el desbalance hidroelectrolítico, especialmente la hipocaliemia. Glucósidos digitálicos o bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: hipocaliemia, aumenta el riesgo de intoxicación digitálica o incremento del bloqueo neuromuscular. Medicamentos que producen discrasias sanguíneas (anticonvulsivos, antidepresivos, IECA, hipoglicemiantes tipo sulfonilureas, antitiroideos) o depresores de la médula ósea (antineoplásicos, cloramfenicol) o radioterapia: incrementan riesgo de anemia u otros efectos hematológicos, pueden requerir ajuste de la dosificación. Es incompatible con el cloruro de sodio (ocasiona precipitación) o agentes bacteriostáticos como el alcohol bencílico.

Posología: formulación convencional: micosis sistémica: infusión IV en adultos: dosis de 0,7 a 1 mg/kg/día; dosis máxima 50 mg/día. Puede iniciarse con dosis de prueba de 1 mg en 50 mL de dextrosa al 5 % en 30 min; de no presentarse reacciones, continuar con dosis de 5 a 10 mg en 500 mL de dextrosa al 5 %, tiempo de infusión de 4 a 6 h. Incrementar la dosis en los días siguientes, en 10 mg o más según la severidad de la infección, hasta llegar a la dosis máxima. Continuar tratamiento según el cuadro clínico y tipo de infección

micótica. Niños: dosis usual inicial: 0,25 mg/kg, incremento gradual de 0,125 a 0,25 mg cada día hasta 1 mg/kg/día (dosis máxima diaria). Si existen infecciones severas se puede requerir hasta 1,5 mg/kg/día o en días alternos. Dosis diaria: velocidad de infusión de 4 a 6 h en 500 mL de dextrosa al 5 %, a una concentración de 100 mg/mL. Meningitis severa en los que la terapia IV ha sido ineficaz: inyección intratecal: de 0,25 a 1 mg, de 2 a 4 veces/semana. En pacientes con neutropenia y fiebre persistente: adultos y niños: de 0,5 a 0,6 mg/kg/día por vía IV. Formulación liposomal: infusión IV en adultos y niños: 1 mg/kg/día en una sola dosis incrementada gradualmente hasta 3 mg/kg/día en dosis única. Se debe infundir de 30 a 60 min, en una concentración de 2 000 mg/mL de dextrosa al 5 %. Infecciones en pacientes febriles con neutropenia que no responden con antibióticos de amplio espectro y que son susceptibles de trasplantes: adultos y niños 3 mg/kg/día en una sola dosis hasta que desaparezca la fiebre; período máximo de tratamiento: 42 días. Leishmaniasis visceral: se administra con un compuesto antimonial o después de este, para una leishmaniasis visceral que no responde al antimonial solo: 1-3 mg/kg/día durante 5 días y administrar la sexta dosis 6 días después.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. No es hemodializable.

Información básica al paciente: informar sobre los múltiples efectos adversos que aparecen con la administración de este medicamento.

CLOTRIMAZOL

Óvulo vaginal 500 mg

Crema dérmica 1 %

(ver sección 13.1 Medicamento dermatológicos antimicóticos)

Composición: Cada óvulo vaginal contiene 500 mg de clotrimazol.
Indicaciones: candidiasis vulvovaginal.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al clotrimazol.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B. Hipersensibilidad a otros azoles.
Reacciones adversas: ocasionales: ardor, prurito o irritación vaginal, dolor.
Raras: erupciones.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan interacciones significativas desde el punto de vista clínico.
Posología: adultos (pacientes no gestantes):dosis única: un ovulo vaginal aplicado preferentemente por la noche. En caso necesario puede realizarse otro tratamiento adicional.
Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

FLUCITOSINA

Cápsula 250 mg

Composición: cada cápsula contiene 250 mg de flucitosina.
Indicaciones: como adyuvante a la amfotericina B (Eo fluconazol) en la meningitis por

Cryptococcus neoformans. En la candidiasis sistémica como coadyudante a la amfotericina B.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: evitar.
Adulto: usar con cautela.
DR: ajustar dosis en función de la afección de la función renal (leve, administrar cada 12 h, moderada cada 24 h y severa cada 24-48 h); monitorear las concentraciones plasmáticas; requiere pruebas funcionales semanalmente.
DH: usar con cautela y realizar pruebas funcionales hepáticas.
Depresión de la médula ósea, tratamiento con medicamentos mielosupresores, radioterapia. Pacientes con VIH, o mayor riesgo de discrasias sanguíneas. Realizar recuento de células sanguíneas semanalmente en pacientes con enfermedades hematológicas. Monitorear función renal si se administra asociado con amfotericina B. Precaución cuando se usa como monoterapia por el riesgo de resistencia, es necesario realizar pruebas de sensibilidad antes y durante el tratamiento.
Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, erupción, trombocitopenia y fotosensibilidad.
Ocasionales: cardiotoxicidad, confusión, alucinaciones, psicosis, convulsiones, cefalea, sedación, vértigo, hemorragia gastrointestinal, alteraciones en pruebas funcionales hepáticas, hepatitis, necrólisis tóxica epidérmica, neuropatía periférica.
Raras: reacciones anafilácticas, necrosis hepática, trastornos hematológicos como trombocitopenia fatal, leucopenia y anemia aplástica.
Sujeto a vigilancia intensiva: sí.
Interacciones: depresores de la médula ósea: puede incrementar el riesgo de mielosupresión. Fármacos nefrotóxicos: reduce su excreción e incrementa su toxicidad. Amfotericina B: disminuye la excreción renal del fármaco e incrementa la captación celular del fármaco. Citarabina: posible reducción de su concentración plasmática. Zidovudina: el uso concomitantte incrementa el riesgo de toxicidad hematólogica.
Posología: candidiasis sistémica y meningitis por criptococos, por VO, adulto y niño: 50-150 mg/kg/día cada 6 h. Neonato: 50 mg/kg cada 12 h. En infecciones debido a gérmenes sensibles dosis de 25 a 37,5 mg/kg cada 6 h. El tratamiento no debe extenderse más de 7 días.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la hemodiálisis es una forma adecuada de reducir las concentraciones séricas del fármaco.
Información básica al paciente: Tomar las cápsulas con alimentos para las molestias gastrointestinales.

FLUCONAZOL

Bulbo 50 mL
Tableta 150 mg
Suspensión 200 mg/5 mL

Composición: cada bulbo de 50 mL contiene 2 mg de fluconazol por mL. La tableta contiene 150 mg de fluconazol. Cada 5 mL contiene 200 mg de fluconazol.
Indicaciones: infecciones por *Candida albicans* (orofaríngea, esofágica, vulvovaginal

y diseminada). Criptococosis, coccidioidomicosis. Pitiriasis versicolor y dermatofitosis. Profilaxis de infecciones por Candida en pacientes con VIH y los que van a ser sometidos a trasplante de médula ósea, que recibirán quimioterapia y radioterapia. Alternativa terapéutica en la histoplasmosis, blastomicosis y esporotricosis. De elección en el tratamiento supresivo de criptococosis en pacientes con VIH positivos y en el tratamiento de meningitis por criptococos no severa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fluconazol y a otros antimicóticos azoles.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, se han reportado múltiples malformaciones congénitas en tratamientos prolongados en altas dosis (400 mg/día) durante el primer trimestre.

LM: evitar; presente en la leche materna.

Niños: insuficientes estudios de seguridad en menores de 6 meses.

Adulto mayor: requiere ajuste de dosis.

DR: ajuste de dosis con depuración de creatinina menor que 50 mL/min (50 % de la dosis), se requieren dosis adicionales después de la hemodiálisis.

DH: monitorear la función hepática y descontinuar el tratamiento si existen signos o síntomas de enfermedad hepática (riesgo de necrosis hepática). Se necesita pruebas de funcionamiento hepático para instaurar tratamiento.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, dolor abdominal, vómitos, diarrea y flatulencia.

Ocasionales: elevación leve y transitoria de las enzimas hepáticas, cefalea, *rash*.

Raras: necrosis hepática, alopecia, confusión, letargo, desorientación, insomnio, pesadillas y alucinaciones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: celecoxib: se incrementan sus concentraciones plasmáticas. Antibióticos: la rifampicina acelera el metabolismo del fluconazol. Rifabutín, AZT: aumentan sus concentraciones plasmáticas. Teofilina: se incrementa sus niveles plasmáticos y su toxicidad. Calcioantagonistas: aumenta riesgo de toxicidad y provoca vértigo, hipotensión, enrojecimiento facial, cefalea y edema periférico. Hipoglicemiantes orales: incrementa las concentraciones en plasma de las sulfonilureas. Antivirales: aumentan las concentraciones plasmáticas de la zidovudina. El ritonavir incrementa sus concentraciones plasmáticas. El resto de las interacciones (ver ketoconazol). Puede provocar fallos en la actividad de los anticonceptivos.

Posología: dada su rápida absorción por VO, la dosis diaria también es la misma para la vía IV. Vaginitis o balanitis por *Candida albicans*: adultos VO: 150 mg, dosis única. Candidiasis mucocutánea (excepto la genital): adultos VO: 50 mg/día (100 mg/día en infecciones severas) durante 7-14 días en la candidiasis orofaríngea (máximo 14 días, excepto en pacientes inmunocomprometidos), durante 14-30 días en otras infecciones mucosas (entre ellas la esofagitis). Niños VO o infusión IV 3-6 mg/kg el primer día, luego 3 mg/kg/día (cada 72 h en neonatos de hasta 2 semanas de nacidos y cada 48 h en neonatos mayores de 2 semanas). Candidiasis de la piel, pitiriasis versicolor y tiña pedis, corporis y cruris, VO 50 mg/día durante 2-4 semanas (máximo hasta 6 semanas en la tiña del pie). Infección invasiva por Candida, incluso candidemia y candidiasis diseminada e infecciones por Criptococos, incluso la meningitis: adultos VO o infusión IV, 400 mg una vez al día, luego según la respuesta incrementar de 200 a 400 mg/día; el tratamiento debe continuar según la respuesta (al menos 6-8 semanas para la meningitis por criptococos). Profilaxis de recaída de meningitis aguda por Criptococos, en pacientes con VIH y después de un primer ciclo de antifúngicos: 100-200 mg/día. Niños: 6-12 mg/kg/día;

en neonatos de hasta 15 días de nacidos, cada 72 h y los mayores de 15 días, cada 48 h. Prevención de infecciones micóticas en pacientes inmunocomprometidos después de un tratamiento citostático con quimioterapia o radioterapia: adultos VO o infusión IV, 50-400 mg/día ajustado según el riesgo; 400 mg/día, si existe riesgo elevado de infecciones sistémicas. Niños: de acuerdo con la extensión y duración de la neutropenia, 3-12 mg/kg/día (en neonatos menores de 15 días, cada 72 h y cada 48 h en los mayores de 15 días); dosis máxima: 400 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Es dializable; en 3 h de diálisis se elimina 50 % del medicamento en sangre.

Información básica al paciente: administrar con alimentos para favorecer la absorción, evitar las bebidas alcohólicas.

ITRACONAZOL

Cápsula 100 mg

Composición: cada cápsula contiene 100 mg de itraconazol.

Indicaciones: candidiasis orofaríngea, esofágica y vulvovaginal, pitiriasis versicolor, dermatofitosis que no responden a tratamiento tópico, onicomicosis. Infecciones micóticas sistémicas: esporotricosis (linfonodular, extracutánea y cutánea), aspergilosis (pulmonar y extrapulmonar, en pacientes refractarios a la terapia con amfotericina B), histoplasmosis no meníngea (enfermedad pulmonar cavitaria crónica y diseminada), blastomicosis (pulmonar y extrapulmonar), coccidioidomicosis, paracoccidiomicosis, criptococosis, cromomicosis y candidiasis sistémica. Profilaxis de las infecciones micóticas en pacientes inmunodeprimidos o con enfermedades malignas de la sangre.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los azoles. Embarazo y lactancia materna. Porfiria e insuficiencia hepática. Contraindicado el uso simultáneo con terfenadina, astemizol y cisaprida. Debe evitarse en pacientes que reciben inotrópicos negativos cardíacos o con insuficiencia cardíaca.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar

Niños: debido a que interfiere con la síntesis de los esteroides y la vitamina D, debe considerarse la relación riesgo-beneficio para su indicación, principalmente en los menores de 2 años.

Adulto mayor: puede ser más sensible a sus efectos tóxicos.

DR: su excreción es muy lenta y puede ser nefrotóxica o exacerbar la insuficiencia renal crónica preexistente.

Aclorhidria o hipoclorhidria: se reduce marcadamente la absorción. Se presenta sensibilidad cruzada. Antes de comenzar el tratamiento se debe considerar la relación riesgo-beneficio y no se recomienda ser utilizado para tratar micosis superficiales. En los tratamientos con más de 14 días se debe estudiar la función hepática, debido al riesgo de hepatitis durante este, también se miden las concentraciones séricas de calcio y fósforo.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, dolor abdominal, dispepsia, constipación, vómitos, y diarrea.

Ocasionales: cefalea, letargo, *rash*, prurito, urticaria, angioedema y enzimas hepáticas elevadas de forma transitoria.

Raras: hepatitis e íctero colestásico, síndrome de Stevens-Johnson, hipocaliemia, edema, alopecia, ginecomastia, impotencia, trastornos menstruales y neuropatía periférica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver ketoconazol.

Posología: por VO candidiasis orofaríngea: 100 mg/día durante 15 día (200 mg en los pacientes con SIDA o neutropenia). Candidiasis vulvovaginal: dosis: 200 mg, 2 veces/día durante un día. Pitiriasis versicolor: dosis: 200 mg/día por 7 días. Tiña del cuerpo: dosis: 100 mg/día durante 15 días o 200 mg/día por 7 días. Tiña de los pies o de las manos: dosis: 100 mg/día durante 30 días o 200 mg, 2 veces al día por 7 días. Onicomicosis: dosis: 200 mg/día por 3 meses o ciclos de 200 mg, 2 veces al día durante 7 días y repetir cada 21 días (2 ciclos en la onicomicosis de las manos y 3 ciclos en la de los pies). Infecciones micóticas sistémicas: esporotricosis linfonodular y cutánea VO 100-200 mg/día durante 3 a 6 meses; extracutánea: dosis: 300 mg 2 veces al día por 6 meses, luego 200 mg, 2 veces al día por 1 año. Histoplasmosis en pacientes inmunocompetentes VO 100-200 mg, 1 o 2 veces al día por 9 meses. Si amenaza la vida, 200 mg 3 veces al día por 3 días, continuar luego con 200 mg 2 veces al día hasta obtener la respuesta. En pacientes inmunocomprometidos (VIH o neutropenia): 300 mg 2 veces al día durante 3 días, luego 200 mg 2 veces al día por 12 semanas y reducir más tarde a 200 mg/día como dosis de mantenimiento. Aspergilosis en pacientes inmunocompetentes VO de 100 a 400 mg/día por 2 semanas o hasta 6 meses. En pacientes con aspergilosis invasiva inmunocomprometidos VO 200 mg 3 veces al día por 4 días, seguido de 200 mg 2 veces al día de 6 a 12 meses. Coccidioidomicosis VO 200 mg 2 veces al día por 10 meses. Paracoccidioidomicosis: 50-100 mg/día por 6 meses. Criptococosis (incluso la meningitis por criptococos): puede ser una alternativa el fluconazol en la fase de consolidación: 200 mg 2 veces al día. Mantenimiento en pacientes con SIDA para prevenir las recaídas: 200 mg/día o 200 mg 2 veces al día. Profilaxis primaria o secundaria en pacientes con VIH o neutropenia: 200 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. En caso de ingestión accidental debe realizarse una gastroclisis con bicarbonato de sodio. El itraconazol no es dializable.

Información básica al paciente: requiere de un medio ácido en el estómago para su óptima absorción y debe tomarse con alimentos.

KETOCONAZOL

Tableta 200 mg

Tableta vaginal 400 mg

Crema 2 g

(ver sección 13.1 Medicamento dermatológicos antimicóticos)

Composición: cada tableta contiene 200 mg de ketoconazol. La tableta vaginal contiene 400 mg de ketoconazol.

Indicaciones: micosis sistémicas como: blastomicosis diseminada (pulmonar y cutánea), candidiasis (orofaríngea, esofágica, vaginal y mucocutánea crónica severa), coccidioidomicosis (alternativa), paracoccidioidomicosis, histoplasmosis (pulmonar y diseminada), cromomicosis, esporotricosis diseminada, onicomicosis, neumonía o sep-

ticemia fúngica. Tratamiento por vía oral de las infecciones dermatofíticas de la piel: tiñas del cuerpo, crural, de las manos, de los pies, del pelo, de las uñas, pitiriasis versicolor y micosis en las membranas mucosas causadas por *Trichophyton rubrum, Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*. En la candidiasis crónica debe combinarse con tratamiento por vía oral para controlar el reservorio gastrointestinal de *Candida spp*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al ketoconazol o a los azoles. Embarazo y lactancia materna. Porfiria e insuficiencia hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar. Se excreta en la leche materna.

Niños: debido a que el ketoconazol interfiere con la síntesis de los esteroides y la vitamina D, debe considerarse la relación riesgo-beneficio para su indicación, principalmente en los menores de 2 años.

Adulto mayor: puede ser más sensible a sus efectos tóxicos.

DR: su excreción es muy lenta y puede ser nefrotóxica o exacerbar la IRC preexistente.

Aclorhidria o hipoclorhidria: disminuye significativamente la absorción. Puede presentarse sensibilidad cruzada. Antes de comenzar el tratamiento se considera la relación riesgo-beneficio y no debe ser utilizado para tratar micosis superficiales. En los tratamientos con más de 14 días se estudia la función hepática, debido al riesgo de hepatitis durante este; también se deben medir las concentraciones séricas de calcio y fósforo.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, anorexia, vómitos, dolor abdominal y diarrea (disminuye con la administración de dosis divididas y el consumo con alimentos), vértigo, somnolencia y cefalea.

Ocasionales: erupción cutánea, prurito, urticaria, aumento transitorio de las enzimas hepáticas, impotencia, disminución de la libido, ginecomastia, oligospermia en los hombres (disminución de la síntesis de testosterona) e irregularidades menstruales y alopecia en las mujeres.

Raras: hepatotoxicidad severa, angioedema, trombocitopenia, eosinofilia, anemia, parestesia y fotofobia. Tras la administración tópica se han observado irritación severa, prurito, escozor y sensación de ardor.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: reacción tipo disulfiram que se resuelve en horas. Medicamentos hepatotóxicos (paracetamol, amiodarona, esteroides anabólicos, AINE, carbamazepina, inhibidores de la HMG-CoA reductasa, metildopa y otros): incrementan la incidencia de toxicidad hepática, especialmente en la administración prolongada. Analgésicos opiodes: inhibe el metabolismo del alfentanil con riesgo de depresión respiratoria prolongada. Antiácidos: disminuyen la absorción del ketoconazol. Antibióticos: las concentraciones en plasma del ketoconazol son reducidas por la rifampicina y la isoniacida, a su vez, el ketoconazol disminuye las concentraciones plasmáticas de la rifampicina. Anticoagulantes: aumentan el efecto de la warfarina y el acenocumarol. Antiepilépticos: la fenitoína reduce las concentraciones plasmáticas del ketoconazol. Otros antifúngicos: posible antagonismo con la amfotericina B. Antihistamínicos: inhibe el metabolismo de la terfenadina, astemizol: evitar su uso concomitante –incluso tópico– por el riesgo de arritmias. Probablemente incrementa las concentraciones plasmáticas de loratadina. Antimuscarínicos: reducen la absorción del ketoconazol. Antivirales: el ketoconazol inhibe el metabolismo del indinavir. El ritonavir aumenta sus concentraciones plasmáticas. Ansiolíticos e hipnóticos: incrementa las concentraciones plasmáticas del midazolam

y triazolam (prolonga sus efectos sedantes). Bloqueadores de los canales del calcio: inhibe el metabolismo de la felodipina y probablemente de otras dihidropiridinas (aumenta sus concentraciones en plasma). Ciclosporina, tacrolimus: el ketoconazol incrementa sus concentraciones plasmáticas. Cisaprida: el ketoconazol eleva sus concentraciones plasmáticas y su uso concomitante se asocia con arritmias. Corticosteroides: inhibe el metabolismo de la prednisona y probablemente de otros corticosteroides. Citostáticos: estudios in vitro sugieren la interacción con el docetaxel. Hipocolesterolemiantes: con la simvastatina y posiblemente con la atorvastatina, se incrementa el riesgo de miopatía. Estrógenos y progestágenos: existen indicios de fallo anticonceptivo. Sildenafil: el ketoconazol aumenta sus concentraciones en plasma. Teofilina: probablemente el ketoconazol incrementa sus concentraciones plasmáticas. Antiulcerosos (los antihistamínicos H2, los inhibidores de la bomba de protones y el sucralfato): reducen su absorción, el ketoconazol debe suministrarse al menos con 2 h de diferencia de estos fármacos.

Posología: blastomicosis, histoplasmosis, paracoccidioidomicosis (formas pulmonares o diseminadas de estas micosis) adulto dosis VO 400 mg/día de 6 a 12 meses, puede aumentarse de 600 a 800 mg (incremento de la toxicidad). Niños menores de 2 años: no se ha establecido la dosis. Niños mayores de 2 años: dosis: de 3 a 6 mg/kg/día. Paracoccidioidomicosis mucocútanea adultos: 200-400 mg/día, usualmente durante 2 meses. Candidiasis orofaríngea, esofágica, vaginal y mucocútanea crónica: 400 mg/día en dosis única durante una semana, después que los síntomas hayan desaparecido. Tiña capitis, corporis, cruris y pedis: adultos dosis 200 mg/día durante 2 a 6 semanas. Niños mayores de 2 años: de 3 a 6 mg/kg/día. Pitiriasis versicolor adultos dosis: 400 mg en dosis única o 200 mg/día durante 7 días. Niños mayores de 2 años: 3 a 6 mg/kg/día. Para la profilaxis y mantenimiento en pacientes inmunodeprimidos: 200 mg/día.

Tableta vaginal: candidiasis vulvovaginal aguda: 400 mg/día en dosis única durante 3-5 días. Candidiasis vulvovaginal cronica: 400 mg/día en dosis única durante 5 días después de finalizar la menstuación. Repetir varios ciclos si fuera necesario.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: administrar con alimentos para favorecer la absorción. Evitar las bebidas alcohólicas porque pueden incrementar la hepatotoxicidad. No tomarlo de manera simultánea con antiácidos ni ningún otro fármaco sin consultar con el médico.

MICONAZOL

Ampolleta 10 mg/20 mL

Composición: cada 100 g de la ampolleta contiene 2 g de nitrato de miconazol, excipiente hidrófilo c.s.

Indicaciones: en algunas coccidioidomicosis y paracoccidioidomicosis que respondan mal a la amfotericina B o al ketoconazol.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al miconazol o algún otro componente del grupo de los azoles.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.
DH: porfiria aguda: incrementa el riesgo de toxicidad.
Requiere monitoreo regular de hemoglobina, hematócrito, electrólitos séricos y lípidos.

Reacciones adversas: con la infusión intravenosa: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, prurito, erupciones, fiebre, vértigos, rubor e hiponatremia.
Ocasionales: hiperlipidemia, agregación de los eritrocitos, anemia, trombocitosis, arritmias cardíacas y taquicardia.
Raras: psicosis aguda, artralgia, anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anticoagulantes orales, sulfonilureas, fenitoína: el miconazol produce un aumento de su actividad. Carbamazepina: aumenta su toxicidad. Véase ketoconazol.

Posología: para la formulación parenteral: adulto, rango de 0,2 g/día a 1,2 g, 3 veces al día, según la severidad y la sensibilidad de la infección. Se debe disolver en cloruro de sodio al 0,9 % o dextrosa al 5 % y las dosis diarias de 2,4 g deben diluirse para lograr una concentración de 1 mg/mL e infundirse a un ritmo de 100 mg/h, para evitar la toxicidad cardiorrespiratoria. Niños mayores de 1 año: 20-40 mg/kg/día, pero no más de 15 mg/kg deben administrarse en cada infusión.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NISTATINA

Polvo para suspensión 500 000 U/5 mL

Gragea oral 500 000 U

Tableta vaginal 100 000 U

Crema × 1,5 g

(ver sección 13.1 Medicamento dermatológicos antimicóticos)

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 500 000 U de nistatina. La tableta revestida contiene 500 000 U de nistatina. La tableta vaginal contiene 100 000 U de nistatina.

Indicaciones: prevención y tratamiento de infecciones oral, intestinal y vulvovaginal por *Candida albicans*. Protección contra la proliferación de la Candida durante el tratamiento con antibióticos o la terapia con esteroides. Tratamiento tópico de la candidiasis mucocutánea crónica causada por *Candida albicans* (minoría) y otras especies de Candidas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la nistatina o alguno de los componentes de esta formulación.

Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible.
Niños: no existen datos de seguridad en neonatos menores de 1 mes, para el tratamiento de la candidiasis cutánea, evitar el uso de ropas oclusivas (ejemplo, pañales ajustados, pantalones de nailon), ya que proporcionan situaciones que favorecen el crecimiento de la levadura. No debe utilizarse para el tratamiento de infecciones sistémicas.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea con altas dosis; irritación oral, erupción cutánea y urticaria.
Raras: síndrome de Stevens-Johnson.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antagonismo con la clorhexidina.

Posología: candidiasis intestinal, adultos: de 200 000 a 400 000 U por VO cada 4-6 h hasta 14 días. Niños: prematuros y lactantes con bajo peso: 100 000 U VO cada 6 h. Infantes mayores: 200 000 U por VO, cada 6 h. Niños mayores de 5 años: igual a adultos. Tableta vaginal: micosis vaginal: de 100 000 a 200 000 U/día durante 14 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: el preparado debe "recorrer" la boca antes de ser deglutido. No se absorbe al nivel intestinal, por lo que su eliminación es completa a través de las heces. Posee sabor amargo. La tableta debe disolverse lentamente en la boca, no debe masticarse, su acción es local. No se absorbe al nivel intestinal, por lo que su eliminación es completa a través de las heces. Posee sabor amargo. La tableta vaginal debe colocarse, preferiblemente, de manera profunda en la vagina. No se deberá emplear esta presentación para otra vía de administración.

6.4 ANTIVIRALES

La mayoría de las infecciones causadas por virus resuelven de forma espontánea, sin necesidad de aplicar terapéutica específica en personas inmunocompetentes; sin embargo, existen medicamentos antivirales disponibles que se emplean para el tratamiento de algunas infecciones de este tipo, principalmente en pacientes inmunocomprometidos, provocadas por virus herpes simple, varicela zoster, citomegalovirus, hepatitis B y C, sincitial respiratorio, influenza y fundamentalmente el VIH.

Los medicamentos utilizados para tratar la infección causada por el virus de inmunodeficiencia humana, conocidos como antirretrovirales, si bien no ocurre la cura de la enfermedad, son capaces de enlentecer o detener la progresión de esta, lo que incrementa notablemente la expectativa de vida en estos pacientes.

Uno de los efectos adversos más importantes asociados a estos fármacos es el síndrome lipodistrófico, que se caracteriza por la aparición de efectos metabólicos, como: la redistribución de grasa, resistencia a la insulina y dislipidemia.

El objetivo fundamental de la terapéutica antirretroviral consiste en reducir la carga plasmática viral, tanto como sea posible y durante el mayor tiempo, la que debe comenzar antes que el sistema inmune sea dañado de forma irreversible. El régimen seleccionado debe basarse en las características del paciente, la conveniencia y la toxicidad específica de los fármacos. Se requieren combinaciones de medicamentos que tengan actividad sinérgica o aditiva demostrada, para evitar la aparición de resistencia, y si con el régimen seleccionado existe deterioro de las condiciones del paciente, puede requerirse un cambio de la terapéutica o la adición de otro fármaco.

Entre los antirretrovirales disponibles en nuestro cuadro básico se encuentran los nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa, como la zidovudina (AZT), primer medicamento antirretroviral introducido en la terapéutica. Además, existen la didanosina, lamivudina y la estavudina, que entre sus efectos adversos más importantes se encuentra el riesgo de provocar acidosis láctica. El indinavir es un antirretroviral del grupo de los inhibidores de proteasa, empleado en la terapéutica del VIH, y presente en nuestro cuadro básico.

Estos medicamentos son metabolizados por el sistema enzimático del citocromo P450, al igual que la nevirapina (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa) y presentan interacciones significativas con otros fármacos que tienen la misma vía metabólica.

Los fármacos antivirales se utilizan en el tratamiento de infecciones causadas por herpes virus, como el herpes simple, la varicela zoster y el citomegalovirus fundamentalmente para tratar las formas graves y pacientes inmunocomprometidos. Para estos casos se emplean las presentaciones por vía parenteral, aunque en otros como la infección por el herpes simple bucal o genital se disponen de formas de presentación tópica. Para el tratamiento de las infecciones por herpes simple y varicela zoster se cuenta con el aciclovir y, para el tratamiento de la infección por citomegalovirus el ganciclovir.

El tratamiento de la hepatitis viral no complicada es principalmente sintomático, sin embargo, los virus de hepatitis B y C pueden provocar infección crónica; estos pacientes suelen presentar cambios degenerativos que evolucionan hacia la cirrosis hepática, por lo que algunos fármacos antivirales han sido utilizado en su terapéutica.

El interferón alfa ha sido utilizado con éxito en el tratamiento, tanto de la infección crónica por virus de hepatitis B, como de la C. La lamivudina se prescribe para el tratamiento inicial de la infección crónica por virus de hepatitis B, así como en pacientes con enfermedad hepática descompensada. Al interferón alfa se ha asociado la ribavirina de forma exitosa en el tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis C. Esta también se indica en el tratamiento de las bronquiolitis severas causadas por virus sincitial respiratorio en niños.

ACICLOVIR

Bulbo 250 mg

Tableta 200 mg

Crema dérmica 5 % tubo/15 g

(ver sección 13.2 Medicamentos dermatológicos antiinfecciosos)

Composición: cada bulbo contiene 250 mg de aciclovir (polvo estéril). Crema dérmica 5 %. Cada tableta contiene 200 mg de aciclovir.

Indicaciones: infecciones por virus del herpes simple (piel y mucosas), incluye el herpes genital inicial y recurrente en pacientes inmunocompetentes y la gingivoestomatitis herpética. Prevención de las recurrencias y profilaxis de las infecciones por herpes simple en los pacientes inmunocomprometidos. Infecciones por herpes zoster en pacientes inmunodeprimidos. Infecciones neonatales por herpes simple.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al aciclovir.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

Adulto mayor: reducir la dosis en aquellos pacientes que tengan alteración en el aclaramiento de creatinina.

DR: reducir dosis en la insuficiencia renal moderada a severa.

El paciente debe estar adecuadamente hidratado, se vigilarán los pacientes que hayan sido sometidos a trasplantes renales, ya que puede confundirse con una reacción de rechazo.

Reacciones adversas: ocasionales (dosis elevadas o uso prolongado) náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal, alteraciones del gusto, anorexia, candidiasis orofaríngea, erupciones cutáneas, flebitis, fotosensibilidad, urticaria, prurito, angioedema y anafilaxia, elevación de urea, creatinina plasmática, hematuria, trombocitosis, leucopenia,

trombocitopenia, cefalea, ansiedad, fatiga, mareo importante, estados de confusión, alucinaciones, somnolencia y convulsiones, artralgias, calambres musculares.

Raras: agresividad, depresión, insomnio, linfadenopatías, palpitaciones, astenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: probenecid aumenta la vida media plasmática del aciclovir; otros fármacos que afectan la fisiología renal podrían causar nefrotoxicidad.

Posología: herpes simple mucocutáneo (primoinfección), adultos en infusión, 5 mg/kg cada 8 h durante 5 días, duplicar a 10 mg/kg cada 8 h en el herpes zoster en inmunocomprometidos y en pacientes con encefalitis herpética, usualmente en esta última debe mantenerse hasta 10 días. Niños de 3 meses a 12 años para el herpes simple: 250 mg/m^2 de superficie corporal cada 8 h durante 5 días, duplicarla a 500 mg/m^2 de superficie corporal en el herpes zoster, en inmunocomprometidos y en la encefalitis herpética, en esta última mantener hasta 10 días. En neonatos hasta 3 meses: 10 mg/kg cada 8 h durante 10 días.

Crema dérmica: aplicar en las lesiones de 5 a 6 veces/día durante 5-10 días, omitir la aplicación nocturna. Utilice una cantidad suficiente para cubrir adecuadamente todas las lesiones. Debe comenzarse su aplicación ante las primeras manifestaciones clínicas o durante el período prodrómico.

Herpes simple mucocutáneo (primoinfección): adultos inmunocompetentes 200 mg 5 veces al día, inmunocomprometidos o pacientes con trastornos de la absorción 400 mg 5 veces/día cada 4 h de 5 a 10 días VO. Niños hasta 2 años, la mitad de la dosis del adulto. Mayores de 2 años, la dosis del adulto. Profilaxis en pacientes inmunocomprometidos 200-400 mg 4 veces/día de 4 a 6 meses VO. El tratamiento debe ser interrumpido a intervalos de 6 a 12 meses para observar los posibles cambios en la evolución natural de la enfermedad. Herpes genital (primoinfección): 200 mg cada 4 h, 5 veces/día durante 10 días VO. Infección recurrente: (tratamiento intermitente, menos 6 episodios/año) 200 mg cada 4 h, 5 veces/día por 5 días VO (tratamiento supresivo crónico, más de 6 episodios/año) 400 mg cada 12 h o 200 mg cada 6 h VO e interrumpir de 6 a 12 meses.

Herpes zóster: adultos: 800 mg 5 veces/día, repartidos cada 4 h se omite la dosis de la noche, por 7-10 días VO. La administración debe comenzar tan pronto como sea posible después del inicio de una infección. Niños: para la varicela, 20 mg/kg 4 veces/día durante 5 días, dosis máxima 800 mg 4 veces/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, hidratación para evitar la precipitación en los túbulos renales. La hemodiálisis pudiera reforzar de manera significativa la eliminación del aciclovir de la sangre y puede, por tanto, considerarse como una opción de tratamiento en el caso de sobredosis sintomática en pacientes con insuficiencia renal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ADEFOVIR

Tableta 10 mg

Composición: cada comprimido contiene 10 mg de adefovir dipivoxil, equivalente a 5,45 mg de adefovir.

Indicaciones: tratamiento de la hepatitis B crónica (HBC) en adultos con evidencia de replicación del virus de la hepatitis B (VHB), reducción en la replicación viral y mejoría en la función hepática en pacientes con HBC, infectados por virus resistentes a la

lamivudina por evidencia genotípica, incluso pacientes con enfermedad hepática compensada y descompensada y también en pacientes coinfectados por el VIH.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar.

Adulto mayor: datos limitados por lo cual su uso debe ser prudente, teniendo en cuenta la comorbilidad y polifarmacia así como los cambios en la función renal, hepática y cardíaca.

DR: puede inducir insuficiencia renal, se debe calcular el aclaramiento de creatinina en todos los pacientes antes de iniciar el tratamiento. Considerar el ajuste del intervalo de dosis y no está recomendado en pacientes con aclaramiento de creatinina menor que 30 mL/min o sometidos a diálisis, solo administrar si los beneficios superan los riesgos.

DH: las reagudizaciones espontáneas de la hepatitis B crónica son relativamente frecuentes; los pacientes con enfermedad hepática avanzada o cirrosis pueden tener más riesgo de descompensación hepática tras la reagudización, la que suele ser fatal. En estos pacientes, incluso los que tienen enfermedad hepática compensada, no se recomienda suspender el tratamiento, y deberían ser estrechamente monitorizados durante este. Pacientes con deficiencia congénita de carnitina conocida.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, náuseas, flatulencia, astenia, cefalea, exantema, prurito, aumento de la creatinina, insuficiencia renal, función renal anormal, hipofosfatemia, exacerbación de la hepatitis, elevaciones séricas de ALT y del ADN del virus de la hepatitis B.

Ocasionales: pancreatitis, miopatía, osteomalacia (ambas asociadas con tubulopatía renal proximal), síndrome de Fanconi. Se han reportado casos de acidosis láctica (en ausencia de hipoxemia), en ocasiones fatal y usualmente asociados con hepatomegalia severa y esteatosis hepática, cuando se emplean simultáneamente con análogos nucleósidos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos que se eliminan por secreción tubular o alteran la secreción tubular, suelen aumentar las concentraciones séricas de adefovir o del medicamento coadministrado. La administración concomitante con 800 mg de ibuprofeno, 3 veces/día provocó aumentos de la Cmáx de adefovir, lo cual se debe a mayor biodisponibilidad, más que a una reducción en la depuración renal de adefovir. El potencial de interacciones mediadas por el CYP450 que impliquen al adefovir con otros medicamentos es bajo. Se debe evaluar la prescripción con análogos de nucleósidos en particular, a mujeres obesas que padezcan hepatomegalia o algún otro factor de riesgo conocido de enfermedad hepática.

Posología: adultos (>18-65 años): 10 mg una vez al día por VO, con alimentos o sin ellos. No se deben administrar dosis superiores. Niños y adolescentes: no está recomendado en menores de 18 años. Adulto mayor: no existen datos disponibles para efectuar recomendaciones posológicas a los pacientes mayores de 65 años. Insuficiencia renal: se requieren ajustes en el intervalo de la dosis cuando se trate a pacientes con aclaramiento de creatinina menor que 50 mL/min o en diálisis. No debe excederse el intervalo posológico recomendado de acuerdo con la función renal. Aclaramiento de creatinina entre 30 y 49 mL/min: un comprimido de 10 mg cada 48 h, aclaramiento de creatinina menor que 30 mL/min y pacientes sometidos a diálisis: no existen datos de seguridad y eficacia que apoyen el uso, por tanto, no se recomienda usar en estos pacientes y solo debe considerarse si los beneficios superan los riesgos potenciales. En ese caso, los datos limitados

disponibles sugieren que para pacientes con aclaramiento de creatinina entre 10 y 29 mL/min, pueden administrarse un comprimido de 10 mg cada 72 h; en hemodiálisis, un comprimido de 10 mg cada 7 días tras 12 h de diálisis continua (o 3 sesiones de diálisis, cada una de 4 h de duración). No existen recomendaciones disponibles del intervalo de dosis para otros pacientes sometidos a diálisis (ejemplo, pacientes de diálisis peritoneal ambulatoria), o pacientes no hemodializados con aclaramiento de creatinina menor que 10 mLmin. La interrupción del tratamiento puede considerarse en pacientes HBeAg positivo, el tratamiento debería ser administrado al menos hasta la seroconversión del HBeAg (pérdida del HBeAg y DNA del VHB con detección del HBeAg en 2 muestras de suero consecutivas separadas al menos 3 meses) o hasta la seroconversión del HBsAg o en caso de evidencia de pérdida de eficacia, en pacientes HBeAg negativo (mutante *precore*). El tratamiento debería ser administrado al menos hasta la seroconversión del HBsAg o en caso de evidencia de pérdida de eficacia, en pacientes con enfermedad hepática descompensada o cirrosis, no se recomienda suspender el tratamiento.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, hidratación para evitar la precipitación en los túbulos renales, la hemodiálisis. Pudiera reforzar de manera significativa la eliminación del aciclovir de la sangre y puede, por tanto, considerarse como una opción de manejo en el caso de sobredosis sintomática en pacientes con insuficiencia renal aguda y anuria.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DIDANOSINA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de didanosina.

Indicaciones: tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la didanosina. La lactancia materna está contraindicada en madres VIH positivas, por el riesgo de trasmisión de la enfermedad al neonato.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños: puede ocurrir alteración de su depuración con insuficiencia renal, debe considerarse disminución de la dosis y/o aumento del intervalo entre dosis.

DR: se recomienda disminuir la dosis en la insuficiencia renal ligera.

DH: suele ocurrir acidosis láctica grave en pacientes con hepatomegalia y esteatosis hepática. El tratamiento debe descontinuarse en caso de comprobarse hiperlactatemia, acidosis láctica, hepatomegalia progresiva o deterioro rápido de la función hepática. Se debe disminuir la dosis en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes con antecedentes de pancreatitis (preferiblemente debe evitarse en estas situaciones), neuropatía periférica, hiperuricemia, debe realizarse dilatación pupilar y examen de la retina cada 6 meses (especialmente en niños) o si ocurren cambios en la visión. Fenilcetonuria: las tabletas amortiguadas de didanosina no contienen fenilalanina libre, pero sí la fenilalanina que proviene del aspartame de la formulación; por tanto, en pacientes fenilcetonúricos, la didanosina debe administrarse solo si está claramente indicada.

Reacciones adversas: frecuentes: pancreatitis, neuropatía periférica, erupción cutánea, prurito, astenia, cefalea, náuseas, vómito, dolor abdominal, diarrea, escalofríos, fiebre y dolor.

Ocasionales: reacciones anafilactoides, despigmentación de la retina, neuritis óptica, anorexia, dispepsia, flatulencia, ojos secos, boca seca, hipertrofia de la glándula parótida, sialadenitis, artralgia, miopatía, hipoglucemia e hiperglucemia, hiperuricemia, aumento de tamaño de la parótida.

Raras: mialgia, rabdomiólisis, insuficiencia renal severa, alopecia. Acidosis láctica sin hipoxemia, insuficiencia hepática en pacientes con hepatomegalia o con esteatosis, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina. Síndrome lipodistrófico (redistribución/ /acumulación de la grasa corporal en áreas como la nuca, los senos, el abdomen y el retroperitoneo, resistencia a la insulina y dislipidemia).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la administración concomitante de didanosina y medicamentos capaces de provocar neuropatía periférica o pancreatitis puede elevar el riesgo de estas toxicidades. Dapsone, itraconazol y ketoconazol: suelen disminuir la absorción de la didanosina. Se recomienda administrar estos medicamentos por lo menos 2 h antes que la didanosina. Alimentos: disminuye su absorción aproximadamente en 50 %. Alopurinol, ganciclovir y tenofovir: incrementa las concentraciones plasmáticas de didanosina.

Posología: adultos hasta 60 kg, 250 mg diarios en 1 o 2 dosis divididas; 60 kg o más, 400 mg diarios en 1 o 2 dosis divididas. Niños mayores de 3 meses, 240 mg/m^2 diario (180 mg/m^2 diario si se combina con zidovudina) de 1 a 2 dosis divididas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: debe administrarse por lo menos 30 min antes de una comida o en ayunas.

ESTAVUDINA

Cápsula 40 mg

Composición: cada cápsula contiene 40 mg de estavudina.

Indicaciones: tratamiento de la infección por VIH en combinación con otros antirretrovirales.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a estavudina. La lactancia materna está contraindicada en madres VIH positivas, por el riesgo de trasmisión de la enfermedad al neonato.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

DR: ajuste de la dosis.

DH: ajuste de dosis, puede ocurrir acidosis láctica grave en pacientes con hepatomegalia y esteatosis hepática. El tratamiento se debe descontinuar en caso de comprobarse hiperlactatemia, acidosis láctica, hepatomegalia progresiva o deterioro rápido de la función hepática. Hepatitis crónica tipo B o C.

Pacientes con antecedentes de neuropatía periférica tienen mayor riesgo para reaparecer su neuropatía, debe descontinuarse el tratamiento ante la aparición de síntomas y signos que sugieran este diagnóstico. No se debe tomar cuando el paciente presente pancreatitis, evaluar elevaciones de los marcadores biológicos de pancreatitis.

Reacciones adversas: frecuentes: neuropatía periférica que es dosis-dependiente, con entumecimiento, hormigueo o dolor en los pies o las manos (reversible), cefalea, mareos, depresión, ansiedad, insomnio. Diarrea, estreñimiento, astenia, vómitos, dolor abdominal.

Ocasionales: erupciones, artralgias, dolores musculares, pancreatitis, hepatitis. Síndrome lipodistrófico (redistribución/acumulación de la grasa corporal en áreas como la nuca, los senos, el abdomen y el retroperitoneo, resistencia a la insulina y dislipidemia).
Raras: granulocitopenia, anemia, trombocitopenia, acidosis láctica asociada con pancreatitis, falla hepática, falla renal o parálisis motora.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: zidovudina: podría inhibir de manera competitiva la fosforilación intracelular de estavudina. No se recomienda el uso de zidovudina en combinación con estavudina. Doxorubicina y ribavirina: inhiben los efectos de la estavudina.

Posología: adultos, 40 mg cada 12 h para pacientes con un peso mayor o igual a 60 kg; 30 mg cada 12 h para pacientes con un peso menor que 60 kg, preferiblemente al menos 1 h antes de las comidas. Niños mayores de 3 meses: peso menor que 30 kg, 1 mg/kg/dosis, administrada cada 12 h; peso de 30 kg o más deben recibir la dosis recomendada para adultos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, estavudina puede ser retirada por la hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

GANCICLOVIR

Bulbo 0,5 g

Composición: cada bulbo contiene 0,5 g de ganciclovir.

Indicaciones: tratamiento de infecciones por citomegalovirus con riesgo para la vida o la visión en pacientes inmunodeprimidos únicamente, incluso pacientes con VIH. Prevención de la infección por CMV durante la terapéutica inmunosupresora en pacientes con trasplantes de órganos. Tratamiento de la retinitis por CMV.

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad al ganciclovir o el aciclovir. Lactancia materna. Pacientes que presenten cifras anormalmente bajas de hemoglobina, neutrófilos y plaquetas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Mujeres con edad de procrear se les recomienda el uso de un método anticonceptivo eficaz y los pacientes masculinos deben aplicar medidas anticonceptivas de barrera durante todo el tratamiento, al menos 90 días siguientes a su conclusión.

Niños: precaución extrema, dado el riesgo a largo plazo de carcinogénesis y toxicidad reproductiva.

DR: se ajustará la dosis en función del aclaramiento de creatinina.

No debe instaurarse el tratamiento si el recuento absoluto de neutrófilos es inferior a 500 células/L o si la cifra de plaquetas es menor que 25 000 células/L. Debe realizarse periódicamente monitorización estrecha de la función hematológica.

Utilizar con precaución en pacientes sometidos a radioterapia. La compatibilidad de ganciclovir con solución salina, dextrosa al 5 %, solución de Ringer o solución de Ringer lactato se determina química o físicamente. No se recomiendan concentraciones para infusión superiores a 10 mg/mL. No debe mezclarse con otros productos de administración intravenosa. La solución para infusión ha de utilizarse dentro de las 24 h siguientes a la dilución, con la finalidad de reducir el riesgo de contaminación bacteriana.

La solución para infusión debe conservarse en frigorífico. La congelación no está recomendada. Evitar la inyección intravenosa rápida o embolada. La toxicidad podría incrementarse debido a un nivel plasmático excesivo. La inyección IM o SC podría causar intensa irritación hística por causa del pH alto (11) de la solución de ganciclovir. No se deben sobrepasar la dosis, la frecuencia ni la velocidad de infusión recomendada. El ganciclovir es tóxico, por lo que el personal que lo manipula y administra debe protegerse en ese momento. Si la solución entra en contacto con la piel y mucosas debe lavarse la misma inmediatamente con agua y jabón.

Reacciones adversas: frecuentes: leucopenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, esplenomegalia, dolor abdominal, estomatitis aftosa, estreñimiento, diarrea, dispepsia, disfagia, esofagitis, incontinencia fecal, flatulencia, gastritis, trastornos digestivos.

Ocasionales: hemorragia digestiva, alteración de las pruebas funcionales hepáticas, úlceras bucales, náuseas, pancreatitis, vómitos, hepatitis, ictericia. Distensión abdominal, astenia, celulitis, dolor torácico, escalofríos, cefalea, infección, malestar general, dolor, pérdida de peso. Tromboflebitis profunda, hipertensión arterial, jaqueca, vasodilatación. Tos, disnea. Sueños y pensamientos extraños, alteración de la marcha, agitación, amnesia, ansiedad, ataxia, confusión, mareo, sequedad de la boca, inestabilidad emocional, euforia, hipoestesia, hipercinesia, hipertonía, insomnio, disminución de la libido, reacciones maníacas, mioclonía, neuropatías, convulsiones, somnolencia, temblor. Alopecia, acné, piel seca, exantema maculopapular, prurito, sudación, erupción cutánea, ambliopía, ceguera, conjuntivitis, sordera, dolor ocular, dolor de oídos, desprendimiento de retina, retinitis, disgeusia, *tinnitus*, alteraciones del cuerpo vítreo. Hiperglucemia, hipocaliemia, elevación de las concentraciones séricas de fosfatasa alcalina, creatinina, creatinfosfocinasa, lactatodeshidrogenasa o transaminasas. Disfunción renal, dolor mamario, disminución de la depuración de creatinina, impotencia sexual, polaquiuria, infección urinaria. Artralgia, lumbalgia, dolor óseo, mialgia, miastenia, calambres en las extremidades inferiores.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: probenecid: puede elevar la concentración sérica del ganciclovir. Zidovudina: ambos fármacos suelen causar granulocitopenia (neutropenia) y anemia. Didanosina: se controlarán estrechamente sus efectos tóxicos. Debe evitarse la administración concurrente de ganciclovir por vía IV. Lamivudina: provoca mielosupresión severa su administración conjunta. Imipenem-cilastatina: convulsiones generalizadas por la administración conjunta. Medicamentos mielosupresores o causantes de disfunción renal: pueden potenciar el riesgo de mielosupresión.

Posología: vía parenteral en adultos: 5 mg/kg en infusión IV de 1 h cada 12 h, durante 14-21 días para el tratamiento y de 7 a 14 días en la prevención. Mantenimiento (en pacientes con riesgo de recaídas por retinitis): 5 mg/kg en infusión IV de 1 h, cada 24 h hasta la recuperación de la inmunidad o bien 6 mg/kg una vez al día, 5 días por semanas. Si la retinitis progresa se debe repetir el tratamiento de inducción inicial.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, la diálisis y la diuresis forzada suelen contribuir a reducir los niveles plasmáticos.

Información básica al paciente: se han descrito efectos adversos que pueden alterar la realización de tareas que exijan estado de alerta, como la conducción de vehículos o el manejo de máquinas.

INDINAVIR

Cápsulas 200 mg

Composición: cada cápsula contiene 250 mg de sulfato de indivavir que corresponden con 200 mg de indivavir base.

Indicaciones: tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con infección por VIH-1 asociado con nucleósidos inhibidores de la transcriptasa inversa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a sus componentes. Porfiria. Se recomienda que las mujeres infectadas con VIH no amamanten a sus hijos bajo ninguna circunstancia, por el riesgo de trasmisión de la enfermedad al neonato.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. El uso en el embarazo a término incrementa el riesgo de hiperbilirrubinemia y litiasis renal en el recién nacido.

LM: evitar, se desconoce si se excreta en la leche materna.

Niños: en los menores de 4 años los estudios de eficacia y seguridad son insuficientes.

DH: incremento del riesgo de efectos adversos hepáticos en pacientes que padecen hepatitis B o C crónica. Aumenta el riesgo de nefrolitiasis en pacientes con insuficiencia hepática ligera a moderada, por lo que se deben reducir las dosis. No existen estudios en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Debe asegurarse adecuada hidratación del paciente para evitar la nefrolitiasis, especialmente en niños. Diabetes mellitus y hemofilia.

Reacciones adversas: ocasionales (intensidad leve y no conducen a la descontinuación del tratamiento): astenia/fatiga, dolor abdominal, regurgitación ácida, diarrea, boca seca, dispepsia, flatulencia, náuseas, vómitos, linfadenopatías, mareos, cefalea, hiperestesia, insomnio, piel seca, prurito, *rash* y alteración en el gusto, nefrolitiasis, incluso dolor en el flanco, con hematuria o sin ella (incluso hematuria microscópica). Distensión abdominal; síndrome lipodistrófico (redistribución/acumulación de la grasa corporal en áreas como la nuca, los senos, el abdomen y el retroperitoneo, resistencia a la insulina y dislipidemia).

Raras: infarto de miocardio y angina de pecho, hepatitis, pancreatitis, aumento en sangrado espontáneo en pacientes con hemofilia; anemia hemolítica aguda, Diabetes mellitus de inicio reciente o hiperglicemia o exacerbación de diabetes mellitus preexistente, reacciones anafilactoides, parestesia oral, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, hiperpigmentación, alopecia, urticaria; uñas encarnadas y/o paroniquia, alteraciones de laboratorio: bilirrubina indirecta elevada y raramente asociada con elevaciones en la TGP, la TGO o la fosfatasa alcalina. Piuria asintomática en pacientes pediátricos con 3 o más años de edad se asocia en ocasiones con leve aumento de la creatinina sérica, disuria y cristaluria. Anemia hemolítica. Aumento en los triglicéridos y colesterol sérico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: terfenadina, cisaprida, astemizol, triazolam, midazolam, pimozida o derivados de la ergotamina: elevación de la concentración de estas drogas en el plasma por inhibición de su metabolismo hepático debido al indinavir, con aumento de sus toxicidades. Rifampicina: disminuye las concentraciones plasmáticas de indinavir, por inducir su metabolismo. Rifabutina: aumenta las concentraciones plasmáticas de rifabutina y disminuye las concentraciones plasmáticas de indinavir. Ketoconazol, itraconazol, delavirdina: aumenta las concentraciones plasmáticas de indinavir, se debe disminuir la dosis de este último. Efavirenz: reduce las concentraciones de indinavir en el plasma, se recomienda un aumento en la dosis. Lovastatina o simvastatina: riesgo de miopatía (rabdomiólisis) puede aumentar. Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*): disminuye

las concentraciones del fármaco. Indinavir y didanosina: deben ser administrados por separado en intervalo de una hora y sin ingerir alimentos. Fenobarbital, fenitoína, carbamazepina y dexametasona: usarse con precaución debido a que ellas podrían también disminuir las concentraciones plasmáticas de indinavir. Sildenafil: se incrementan sus concentraciones plasmáticas y sus efectos adversos (hipotensión, trastornos visuales y priapismo).

Posología: adultos, 800 mg VO cada 8 h. Dosis inicial recomendada de 2,4 g/día. Niños y adolescentes (de 4 a 17 años de edad): 500 mg/m^2 VO cada 8 h (no mayor que la dosis para adultos de 800 mg cada 8 h).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: para que exista una absorción óptima, el medicamento no debe ser administrado con las comidas, solo con agua ,1 h antes o 2 h después de las comidas, o con otros líquidos. Asegurar hidratación adecuada, se recomienda que el paciente tome por lo menos 1,5 L de líquidos durante el transcurso de las 24 h.

LAMIVUDINA

Tableta 150 mg

Composición: cada tableta contiene 150 mg de lamivudina.

Indicaciones: infección por VIH y portadores de inmunodeficiencia progresiva (recuento CD4 menor que 500 células/mm^3) asociado con otro fármaco antiretroviral. Profilaxis en trabajadores de salud que hayan sufrido una exposición considerada de alto riesgo. Tratamiento de la infección crónica por virus de la hepatitis B en pacientes con evidencia de replicación viral y cambios histicos sugerentes de inflamación hepática activa o fibrosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la lamivudina. Pacientes con niveles de neutrófilos anormalmente bajos (menor que $0,75 \times 10^9$/L) o niveles anormalmente bajos de hemoglobina (menor que 7,5 g/dL o 4,65 mmol/L). Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

DR: reducir la dosis con una depuración de creatinina menor o igual a 50 mL/min.

DH: incremento de la probabilidad de sufrir acidosis láctica grave en pacientes con hepatomegalia y esteatosis hepática. Debe utilizarse con precaución en pacientes (sobre todo mujeres) con hepatomegalia, hepatitis (fundamentalmente hepatitis C tratada con interferón alfa y ribavirina), en pacientes con alteraciones de las enzimas hepáticas o con otros factores de riesgo de enfermedad hepática o esteatosis hepática (incluso alcoholismo). Debe descontinuarse el tratamiento en caso de presentarse hiperlactinemia, acidosis láctica, hepatomegalia progresiva o deterioro rápido de la función hepática. En pacientes que reciben tratamiento con este fármaco para la hepatitis B crónica, deben realizarse pruebas de función hepática al menos cada 3 meses y marcadores serológicos de hepatitis B cada 6 meses, los que deben ser más frecuentes en pacientes con enfermedad hepática severa o trasplantados.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, malestar, fatiga, náusea, diarrea, vómito, dolor abdominal, fiebre y exantema, anorexia, insomnio, vértigo, fatiga.

Ocasionales: daño hepático (elevación transitoria de las enzimas hepáticas), pancreatitis y neuropatía periférica (o parestesia), neutropenia, anemia y trombocitopenia, trastornos

musculares, incluido rabdomiólisis, síntomas nasales y alopecia. Síndrome lipodistrófico (redistribución/acumulación de la grasa corporal en áreas como la nuca, los senos, el abdomen y el retroperitoneo, resistencia a la insulina y dislipidemia).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: escasas debido a su limitado metabolismo y enlace con las proteínas plasmáticas, así como a su depuración renal casi completa. Trimetoprim: causa aumento de 40 % en los niveles plasmáticos de lamivudina en dosis terapéuticas. Zidovudina causa aumento en los niveles plasmáticos, pero no implica modificar la dosis. Evitar la administración conjunta con los antivirales siguientes: emtricitabine, foscarnet, zalcitabine y ganciclovir.

Posología: infección por VIH en adultos y adolescentes: 150 mg, VO 2 veces al día o 300 mg 1 vez al día. Niños (de 3 meses a 12 años): 4 mg/kg, 2 veces al día VO (hasta un máximo de 300 mg/día). Infección crónica por hepatitis B en adultos: 100 mg diarios. Niños (de 2 a 11 años): 3 mg/kg/día (hasta un máximo de 100 mg/días). De 12 a 17 años: la misma dosis del adulto.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Debido a que la lamivudina es dializable, puede usarse hemodiálisis continua, si bien esta medida no ha sido estudiada.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NEVIRAPINA

Tableta 200 mg

Composición: cada tableta contiene 200 mg de nevirapina. Excipientes: celulosa microcristalina lactosa monohidrato, povidona K25, carboximetilalmidón de sodio, dióxido de sílice coloidal, estearato de magnesio.

Indicaciones: tratamiento de la infección por VIH en pacientes con infección progresiva o avanzada en combinación al menos con otros 2 medicamentos antirretrovirales. Prevención de la trasmisión del VIH de la madre al niño en gestantes que no se encuentran bajo terapia antirretroviral al momento del parto.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la nevirapina. DH: no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática severa o con niveles pretratamiento de TGO y/o TGP mayores 5 veces a los límites superiores normales, hasta que dichos parámetros se estabilicen. No debe emplearse en la profilaxis posexposición. LM: evitar o interrumpir la lactancia si reciben tratamiento, ya que no se recomienda en madres VIH positivas debido al riesgo de trasmisión de la enfermedad al neonato y por los potenciales efectos adversos, porque se distribuye en la leche materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Los datos actualmente disponibles en mujeres embarazadas no indican toxicidad malformativa ni fetal/neonatal.

DH: utilizarse con mucha precaución en pacientes con insuficiencia hepática moderada. Pacientes con hepatitis crónica B o C, recuento de CD_4 alto y mujeres tienen mayor riesgo de sufrir efectos adversos hepáticos. Se debe monitorizar la función hepática previo al tratamiento, después, cada 2 semanas durante 2 meses, luego mensualmente y más tarde de forma regular. La hepatotoxicidad aparece con más frecuencia en las

primeras 6 semanas de tratamiento. Descontinuar permanentemente el tratamiento si se observan alteraciones de las pruebas de función hepática acompañadas de reacciones de hipersensibilidad (*rash*, fiebre, hepatitis, daño renal, hepatitis, linfadenopatías, eosinofilia, granulocitopenia). Suspender si se observan alteraciones graves de las pruebas de función hepática, aunque no se asocien a reacciones de hipersensibilidad. Se debe monitorizar estrechamente en aquellos pacientes que presenten alteraciones ligeras o moderadas de las pruebas de función hepática sin reacciones de hipersensibilidad.

Reacciones adversas: frecuentes: el efecto secundario evidentemente más asociado con el uso de nevirapina es la presentación de erupción maculopapular y eritematoso, con prurito o sin él, que se localiza de manera difusa, sobre todo en el tronco, cara y extremidades, que suele aparecer sobre todo durante las 6 primeras semanas de tratamiento, además, pueden observarse náusea, cefalea y hepatitis (efecto secundario más grave que puede llegar a ser mortal el riesgo de padecerlo, es mayor en las primeras 6 semanas de tratamiento).

Ocasionales: vómitos, dolor abdominal, fatiga, fiebre, diarreas, angioedema, reacciones de hipersensibilidad (ver en precauciones), artralgia, anemia y granulocitopenia (más frecuente en niños).

Raras: síndrome de Stevens-Johnson, que puede evolucionar de forma fatal, necrólisis tóxica epidérmica y reacciones neuropsiquiátricas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ketoconazol: disminuye sus concentraciones plasmáticas (evitar el uso concomitante). Rifampicina: disminuye sus concentraciones plasmáticas (evitar el uso concomitante). Warfarina: puede incrementar o disminuir sus concentraciones plasmáticas. Metadona: disminuye sus concentraciones plasmáticas. Estrógenos y progestágenos: acelera su metabolismo y reduce su efecto anticonceptivo). Saquinavir, indinavir, amprenavir, lopinavir, atazanavir: disminuye sus concentraciones plasmáticas (evitar el uso concomitante). Nelfinavir: aumenta sus concentraciones plasmáticas.

Posología: adultos: 200 mg diarios durante los primeros 14 días, si no aparece *rash*, 200 mg 2 veces/día. Se aconseja el mismo esquema de comienzo cuando el paciente haya dejado la ingestión del medicamento durante más de 7 días. Niños: de 2 meses a 8 años 4 mg/kg una vez al día durante los primeros 14 días, si no aparece *rash*, pasar a una dosis de 7 mg/kg 2 veces/día. En niños de 8 a 16 años, que pesen menos de 50 kg, se recomienda una dosis de 4 mg/kg durante los primeros 14 días para continuar, si no aparece *rash*, con una dosis de 4 mg/kg 2 veces al día. En ningún caso la dosis total debe pasar de 400 mg al día. Niños con un peso mayor que 50 kg: administrar la dosis del adulto. Prevención de trasmisión de VIH de la madre al niño: gestantes en trabajo de parto, dosis única de 200 mg oral (tan pronto como se haya establecido el trabajo de parto) seguido por una dosis al recién nacido de 2 mg/kg VO en las primeras 72 h después del momento del nacimiento. Si la madre recibió la dosificación tan solo 2 h antes del parto, el recién nacido debe recibir la dosificación de 2 mg/kg VO inmediatamente después del nacimiento y la segunda dosis de 2 mg/kg dentro de 24 a 72 h siguientes a la primera dosificación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

OSELTAMIVIR

Cápsula 75 mg

Suspensión oral 20 mg/5 mL

Composición: cada cápsula contiene 75 mg de oseltamivir fosfato. El frasco de suspensión contiene 20 mg/5 mL.

Indicaciones: prevención y tratamiento de la gripe H1N1.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a oseltamivir.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Aunque ha sido poco estudiado en esta población puede ser utilizado cuando los beneficios sobrepasan los riesgos y están en epidemia.

LM: evitar. Se desconoce si oseltamivir o el metabolito activo se excretan en la leche humana.

Niños: no se ha evaluado la seguridad y la eficacia del oseltamivir en niños menores de 1 año, los datos han sido limitados pero en ocasiones excepcionales (epidemia o pandemia); puede ser utilizado bajo estricta supervisión del especialista pediatra.

DR: reduce el aclaramiento del oseltamivir por lo que es necesaria una reducción de la dosis. Pacientes con insuficiencia renal: ajuste de dosis:

- ACr > 30 (mL/min): 75 mg 2 veces al día.
- ACr > 10 ≤ 30 (mL/min): 75 mg una vez al día o 30 mg 2 veces al día.
- ACr ≤ 10 (mL/min): no recomendado.
- Pacientes con diálisis: no recomendado.

Pacientes inmunocomprometidos, enfermedad cardíaca crónica, enfermedad respiratoria crónica.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos y dolor abdominal. Menos frecuentes: bronquitis aguda, otitis media, sinusitis, cansancio, vértigo, dolor de cabeza, insomnio, dermatitis, conjuntivitis, linfadenopatía.

Raras: se han descrito trastornos de la función hepática, incluso hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas en pacientes con enfermedad seudogripal.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: probenecid: duplica la exposición al metabolito activo de oseltamivir. Medicamentos con estrecho margen terapéutico y que se eliminan conjuntamente (ejemplo, clorpropamida, metotrexato, fenilbutazona).

Posología: se ha demostrado la eficacia cuando el tratamiento se inicia en el periodo de 2 días tras la aparición de los primeros síntomas.

Prevención: posexposición al virus primeras 48 h durante 10 días. Adultos y adolescentes de 13 o más años de edad: 75 mg de oseltamivir una vez al día. Niños hasta un mes de nacido: 2 mg/kg una vez al día, niños de 1 a 3 meses: 2,5 mg/kg una vez al día, niños de 3 meses-1 año, 3 mg/kg una vez al día. Niños 1-12 años y peso hasta 15 kg: 30 mg una vez al día, peso 15-23 kg: 45 mg una vez al día, peso 24-40 kg: 60 mg una vez al día, peso mayor que 40 kg: 75 mg una vez al día (dosis del adulto).

Tratamiento: durante 5 días. Adultos y adolescentes mayores de 13 años: 75 mg 2 veces al día durante 5 días. Niños hasta un mes de nacido: 2 mg/kg cada 12 h, niños de 1 a 3 meses: 2,5 mg/kg cada 12 h, niños de 3 meses a 1 año: 3 mg/kg cada 12 h. Niños 1-13 años y peso hasta 15 kg: 30 mg cada 12 h, peso 15-23 kg: 45 mg cada 12 h, peso 24-40 kg: 60 mg cada 12 h, peso mayor que 40 kg: 75 mg cada 12 h (dosis del adulto).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: el oseltamivir no es un sustituto de la vacuna de la gripe.

RIBAVIRINA

Tableta 400 mg

Composición: cada tableta contiene 400 mg de ribavirina.

Indicaciones: tratamiento de la hepatitis crónica tipo C combinado con interferón alfa en pacientes no tratados previamente, que no tengan descompensación hepática y que presenten fibrosis o elevada actividad inflamatoria, o para aquellos pacientes que sufren recaídas después de una respuesta previa al tratamiento con interferón alfa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la ribavirina. Embarazo: categoría de riesgo X. Por su efecto teratogénico demostrado, deben utilizarse métodos anticonceptivos eficaces tanto la mujer como el hombre durante el tratamiento y durante 6 meses posteriores a su término. Debe emplearse condón si la pareja está embarazada, ya que se excreta por el semen. Lactancia materna e insuficiencia hepática severa y cirrosis descompensada.

Precauciones:

Niños: estudios de seguridad y eficacia insuficientes en menores de 18 años de edad.

DR: incremento de las concentraciones plasmáticas desde la insuficiencia renal ligera, se recomienda que no se administre, a no ser que sea vital, en ese caso debe ajustarse la dosis según el aclaramiento de creatinina y monitorizarse estrechamente las concentraciones de hemoglobina.

Enfermedad cardíaca severa, incluso aquella que en los 6 meses anteriores ha sido inestable o ha estado descontrolada. Hemoglobinopatías, enfermedades debilitantes severas, enfermedades autoinmunes (incluso hepatitis autoinmunes), antecedentes de enfermedades psiquiátricas severas. Enfermedad cardíaca (se recomienda realizar ECG antes del inicio del tratamiento y periódicamente; se debe suspender si existen cambios del trazado normal. Gota: se debe realizar hemograma completo, recuento de plaquetas, determinación de electrólitos en sangre, creatinina sérica, pruebas de función hepática y ácido úrico antes de iniciar el tratamiento, en la segunda y cuarta semanas de tratamiento, y después periódicamente, según lo recomiende el especialista (se deben hacer ajustes de dosis o suspender el tratamiento si aparecen efectos adversos o se alteran las pruebas de laboratorio).

Reacciones adversas: anemia hemolítica, también se reporta (en combinación con interferón alfa) náuseas, vómitos, boca seca, estomatitis, glositis, dispepsia, dolor abdominal, gastritis, úlcera péptica, flatulencia, diarrea, constipación, pancreatitis, anorexia, pérdida de peso, dolor torácico, síncope, edema periférico, rubor, disnea, tos, rinitis, faringitis, neumonitis intersticial, trastornos del sueño, dificultad para la concentración y la memoria, astenia, irritabilidad, agresión, ansiedad, depresión, vértigo, temblores, hipertonía, mialgia, artralgia, parestesias, neuropatía periférica, síntomas similares a la influenza, cefalea, trastornos menstruales, disminución de la libido, impotencia, erupción cutánea, prurito, urticaria, fotosensibilidad, alopecia, piel seca, trastornos del gusto, cambios oculares que incluyen visión borrosa, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica, linfaadenopatías e hiperuricemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: didanosina (ddl): efecto sinérgico contra el VIH. Estavudina: se inhiben sus efectos antivirales. Zidovudina: se inhiben sus efectos antivirales (se recomienda evitar su uso concomitante).

Posología: hepatitis C crónica (en combinación con interferón alfa): adultos mayores de 18 años, hasta 75 kg de peso: administrar 400 mg en la mañana y 600 mg en la noche. Peso superior a 75 kg: 600 mg 2 veces al día. La hepatitis C genotipos 2 o 3 requiere dosis menores, usualmente 400 mg 2 veces al día. Niños: de 15 a 25 mg/kg/día dividido en 3 dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

VALGANCICLOVIR

Tableta 450 mg

Composición: cada tableta contiene 450 mg de valganciclovir.

Indicaciones: tratamiento de inducción y mantenimiento de la retinitis por citomegalovirus en pacientes con SIDA. Prevención de la enfermedad por citomegalovirus en pacientes seronegativos (R-) al CMV que han recibido trasplante de órgano sólido de un donante seropositivo (D+).

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad al valganciclovir, ganciclovir o el aciclovir. Lactancia materna. Pacientes que presenten cifras anormalmente bajas de hemoglobina, neutrófilos y plaquetas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Mujeres con edad de procrear se les recomienda el uso de un método anticonceptivo eficaz y los pacientes masculinos deben aplicar medidas anticonceptivas de barrera durante todo el tratamiento, al menos 90 días siguientes a su conclusión.

Niños: precaución extrema, debido al riesgo a largo plazo de carcinogénesis y toxicidad reproductiva.

DR: se ajustará la dosis en función del aclaramiento de creatinina. Vigilar nivel sérico de creatinina o el ACr y aumentar control hematológico.

Teratógeno, carcinógeno y puede inhibir la espermatogénesis transitoria o permanentemente. No iniciar si existe recuento de neutrófilos menor que 500/µL, plaquetas menores que 25 000/µL o Hb menor que 8 g/dL (descritos casos graves de leucopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, pancitopenia, mielosupresión y anemia aplásica). Vigilar hemograma completo y plaquetas; considerar el uso de factores de crecimiento hematopoyético y/o suspensión del tratamiento si existe deterioro del recuento celular. Precaución con citopenia hematológica preexistente o antecedente relacionado con fármacos. Experiencia limitada en trasplante de pulmón e intestino. No recomendado en sujetos menores de 18 años.

Reacciones adversas: neutropenia (leve-moderada y grave), anemia, disnea, diarrea, candidiasis oral, sepsis (bacteremia, viremia), celulitis, infección urinaria; anemia, trombocitopenia, leucopenia y pancitopenia graves; disminución del apetito, anorexia, pérdida de peso, depresión, ansiedad, confusión, pensamientos perturbados, cefalea, insomnio, disgeusia, hipoestesia, parestesia, neuropatía periférica, mareo, convulsiones, edema macular, desprendimiento de retina, moscas flotantes, dolor ocular y de oído, tos, náuseas, vómitos, dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, flatulencia, disfagia, alteración hepática, aumento de fosfatasa alcalina y AST, dermatitis, sudor nocturno, prurito, dolor de espalda y torácico, artralgia, mialgia, calambre muscular, disfunción renal, fatiga, febrícula, escalofríos, malestar, astenia, aumento de creatinina sérica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: con: radioterapia (precaución), imipenem-cilastatina (riesgo de convulsiones, valorar riesgo/beneficio); didanosina, mielosupresores (ejemplo, zidovudina) o sustancias que afecten la función renal (vigilar signos añadidos de toxicidad). Aumenta toxicidad de: probenecid, micofenolato mofetilo, trimetoprima, dapsona, pentamidina, flucitosina, vincristina, vinblastina, adriamicina, amfotericina B, trimetoprima/derivados de sulfamidas análogos de nucleósidos e hidroxiurea. Riesgo de neuropatía periférica con: zalcitabina, vigilar. Aclaramiento renal reducido por: cidofovir y foscanet, análogos de nucleósidos.

Valganciclovir DR
Posología de Valganciclovir en DR

Clcr mL/min	Inducción	Mantenimiento prevención
	900 mg	
^{3} 60	2 veces/día	900 mg 1 vez/día
	450 mg	
40-59	2 veces/día	450 mg 1 vez/día
	450 mg	450 mg/48 h
25-39	1 vez/día	0 225 mg 1 vez/día
10-24	450 mg/48 h	450 2 veces/sem
	o 225 mg vez/día	o 125 mg 1
	1 vez/día	
	200 mg	
< 10	3 veces/sem	100 mg 3 veces/sem
	tras diálisis	tras diálisis

Posología: VO (con alimento). Retinitis por citomegalovirus en pacientes con VIH. Tratamiento de inducción: 900 mg 2 veces al día durante 21 días. Mantenimiento (luego de tratamiento de inducción o en retinitis inactiva): 900 mg 1 vez al día. Prevención de enferrnedades por citomegalovirus en seronegativos a CMV que han recibido trasplante de órgano sólido de donante seropositivo: 900 mg 1 vez al día, desde dentro de 10 días del trasplante hasta 100 días postrasplante.

Dosis para pacientes con insuficiencia renal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: el uso se ha asociado con convulsiones, sedación, mareos, ataxia y/o confusión. Si aparece cualquiera de estas reacciones, podría afectar las tareas que exigen un estado de alerta, como la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

ZIDOVUDINA

Cápsula 100 mg

Tableta 300 mg
Ampolleta 200 mg

Composición: cada capsula contiene 100 mg de zidovudina. La tableta contiene 300 mg de zidovudina; excipientes: hipromelosa, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, glicolpolietileno, glicolato de almidón de maíz sódico y dióxido de titanio. La ampolleta contiene 200 mg por cada 20 mL.

Indicaciones: infección por VIH en combinación con otros medicamentos antirretrovirales. Profilaxis de la transmisión del VIH materno-fetal. Profilaxis de la infección por VIH por exposición ocupacional. Atención a corto plazo de las manifestaciones graves del síndrome de inmunodeficiencia adquirida en pacientes imposibilitados de recibir zidovudina por VO. En las pacientes embarazadas (con más de 14 semanas de gestación) y seropositivas, durante el trabajo de parto y para sus recién nacidos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la zidovudina. Pacientes con valores anormalmente bajos de hemoglobina y neutrófilos. Neonatos con hiperbilirrubinemia que requieran tratamiento adicional a la fototerapia o con incrementos de las transaminasas. Lactancia materna, no se recomienda en madres VIH positivas debido al riesgo de trasmisión de la enfermedad al neonato y por los potenciales efectos adversos, ya que se distribuye en la leche materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños: no se recomienda en menores de 6 años de edad con diarrea por agravar el estado de deshidratación y mayor aparición de efectos adversos.

Adulto mayor: el nivel de eliminación puede estar disminuido, mayor susceptibilidad a efectos adversos y en caso de diarrea, existe mayor riesgo de deshidratación.

DR: reducir dosis en pacientes con insuficiencia renal severa.

DH: si no es posible evaluar los niveles plasmáticos, se debe poner atención a los signos de intolerancia y alargar el intervalo entre las dosis según sea apropiado, suele ocurrir acumulación del fármaco en pacientes con insuficiencia hepática y acidosis láctica grave en pacientes con hepatomegalia y esteatosis hepática. El tratamiento debe descontinuarse en caso de comprobarse hiperlactatemia, acidosis láctica, hepatomegalia progresiva o deterioro rápido de la función hepática.

En pacientes con enfermedades hemáticas aumenta el riesgo de sufrir alteraciones hemáticas (deben realizarse pruebas de función hematológica al menos cada 2 semanas durante los primeros 3 meses y después mensual). Aumenta el riesgo de neutropenia en pacientes con déficit de vitamina B_{12}. Debe reducirse la dosis o interrumpirse el tratamiento si aparece anemia o mielosupresión.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, anorexia, dolor abdominal, cefalea, exantema, fiebre, mialgias, parestesias, insomnio, malestar, astenia y dispepsia. Somnolencia, diarrea, desvanecimiento, sudación, disnea, flatulencia, disgeusia, dolor torácico, pérdida de la agudeza mental, ansiedad, urgencia urinaria, depresión, escalofríos, tos, urticaria, prurito y un síndrome semejante a la gripe. Anemia (que puede requerir transfusiones), neutropenia y leucopenia en las dosis más elevadas (de 1 200 a 1 500 mg/día) y en pacientes con enfermedad por VIH en etapa avanzada (especialmente cuando existen malas reservas de médula ósea antes del tratamiento), y más específico en pacientes con

cifras de células CD4+ menor que 100 células/mm^3 .La incidencia de neutropenia también es mayor en pacientes cuyas cifras de neutrófilos, niveles de hemoglobina y niveles séricos de vitamina B_{12} fueron bajos al comenzar el tratamiento, y en los pacientes que tomaban paracetamol concurrentemente.
Ocasionales: cambios en el recuento plaquetario, pigmentación de las uñas, piel y mucosa bucal. Síndrome lipodistrófico (redistribución/acumulación de la grasa corporal en áreas como la nuca, los senos, el abdomen y el retroperitoneo, resistencia a la insulina y dislipidemia).
Raras: miopatía, pancitopenia con hipoplasia de la médula y trombocitopenia aislada. Acidosis láctica sin hipoxemia, insuficiencia hepática en pacientes con hepatomegalia o con esteatosis, elevación de enzimas hepáticas y bilirrubina, pancreatitis, convulsiones y otros eventos cerebrales.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: depresores de la médula ósea o terapia de radiación: mielosupresión aditiva o sinérgica; una reducción de la dosis puede ser requerido. Claritromicina: demora la absorción de zidovudina. Fluconazol: interfiere con la depuración y metabolismo de zidovudina e incrementa sus concentraciones plasmáticas. Ganciclovir: severa toxicidad hematológica. Medicamentos metabolizados por glucuronidación hepática y otros (acetaminofén, aspirina, benzodiazepinas, cimetidina, indometacina, morfina y sulfonamidas): pueden competir con zidovudina por el metabolismo y disminuir la depuración de esta, lo que puede potencialmente aumentar el riesgo de toxicidad de la zidovudina. Interferón-alfa: toxicidades hemáticas suceden con el uso concurrente; la reducción de la dosis o descontinuación de una o ambas de las medicaciones puede ser necesario. Fenitoína: puede aumentar o disminuir las concentraciones plasmáticas de zidovudina. Metadona: incremento de las concentraciones de zidovudina. Lamivudina: aumenta la concentración pico en plasma de zidovudina. Rifampicina: suelen disminuir las concentraciones de zidovudina; se recomienda evitar su uso conjunto. Probenecid: incremento de las concentraciones séricas y eliminación prolongada de la vida media, esto aumenta el riesgo de toxicidad, o posiblemente permite una reducción en la dosis diaria de zidovudina, ribavirina y estavudina: antagonistas y no deberían ser usados concurrentemente. Ácido valproico: incrementa la biodisponibilidad oral de zidovudina. AINE: aumenta el riesgo de toxicidad hematológica. Pirimetamida: incrementa los efectos antifolatos cuando se administran juntos.
Posología: adultos: VO 500-600 mg/día divididos en 2 o 3 tomas. Niños mayores de 3 meses: 360-480 mg/m^2 de superficie corporal de 3 a 4 dosis divididas (hasta un máximo de 200 mg cada 6 h). Neonatos: 2 mg/kg de peso corporal por VO cada 6 h, comenzando en las primeras 12 h de vida, de forma continua hasta que cumpla 6 semanas. Prevención de la trasmisión materno-fetal (preferiblemente combinado): embarazada (con edad gestacional mayor que 14 semanas), 500-600 mg/día, VO (250-300 mg en 2 tomas diarias) hasta el inicio del trabajo de parto.
En adultos y adolescentes mayores de 12 años: para infusión IV de 1 a 2 mg/kg cada 4 h, proporciona una exposición (de 600 a 1 200 mg/día) para un paciente con 70 kg. Los pacientes deben recibir el medicamento por vía IV, hasta que puedan tolerar la VO. La dosis IV en niños de 3 meses a 12 años posee datos limitados, el rango de dosis es de 80-160 mg/m^2/día, cada 6 h (320-640 mg/m^2/día). Sin embargo, dosis de 240 a 320 mg/m^2/día

dividida en 3-4 dosis, corresponderían a la dosis oral recomendada de 360 a 480 mg/m^2/día en 3-4 dosis. Menores de 3 meses: los datos limitados son insuficientes para proponer dosificaciones específicas. Para la prevención de la trasmisión materno-fetal: las mujeres embarazadas deben recibir durante el trabajo de parto y en el parto, 2 mg/kg/h, seguido de infusión continua IV en la dosis de 1 mg/kg, hasta que se haya ligado el cordón umbilical.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Puede ser eliminada del organismo mediante diálisis peritoneal o hemodiálisis. Vigilar neurotoxicidad y supresión de la médula ósea.
Información básica al paciente: nada a señal**ar.**

7. ANTIMIGRAÑOSOS

El tratamiento de las crisis agudas migrañosas puede ser inespecífico, mediante el uso de analgésicos simples o específicos con un alcaloide ergótico como la ergotamina. Si las náuseas y vómitos son característicos de la crisis, se recomienda un antiemético. En general, el tratamiento debe ser por vía oral siempre que sea posible.

Los analgésicos simples –como los AINE– pueden ser eficaces en formas leves o moderadas de migraña, si se administran al principio de la crisis; muchas cefaleas migrañosas responden al paracetamol, ácido acetilsalicílico o el ibuprofeno. El uso frecuente y prolongado de analgésicos en pacientes migrañosos puede dar lugar a cefalea inducida por analgésicos.

El empleo de los alcaloides ergóticos, como la ergotamina, solo se debe considerar cuando las crisis no responden a los analgésicos no opiáceos. Su absorción es escasa cuando se administra por vía oral o sublingual, ya que para conseguir eficacia completa la ergotamina se debe tomar en dosis adecuadas, lo antes posible en cada crisis. Los efectos adversos limita la cantidad de ergotamina administrada en una sola crisis y, como consecuencia, nunca se debe superar la dosis recomendada, por lo que deben transcurrir al menos 4 días entre tratamientos sucesivos. Incluso, dosis normales pueden ocasionar dependencia, tolerancia a los efectos adversos y síndrome de abstinencia cuando se retira el fármaco. La frecuencia de administración no debe ser superior a 2 veces al mes, para evitar la dependencia. Los efectos adversos incluyen náusea, vómitos, diarrea y vértigo; el ergotismo crónico se caracteriza por vasoconstricción periférica intensa que puede dar lugar a gangrena de las extremidades. La gravedad de los efectos adversos impide el uso de ergotamina para la profilaxis de la migraña. Un antiemético como la metoclopramida, administrada en dosis única por vía oral o por inyección intramuscular al inicio de la crisis de migraña, preferiblemente 10-15 min antes del analgésico o de la ergotamina, es útil no solo para aliviar la náusea, también para restablecer la motilidad gástrica y mejorar la absorción del antimigrañoso.

No se recomiendan los productos que contienen barbitúricos o codeína, sobre todo en combinación con ergotamina, porque suelen ocasionar dependencia física y cefaleas por abstinencia. En los pacientes con más de 2 crisis mensuales está indicado el tratamiento preventivo, que es eficaz en más de 50 % de los casos.

ÁCIDO ACETILSALICÍLICO

(Ver seccion 2.1 Analgésicos no opioides)

PARACETAMOL

(Ver seccion 2.1 Analgésicos no opioides)

DIHIDROERGOTAMINA MESILATO

Ampolletas 1 mg/1 mL

Composición: cada ampolleta contiene 1 mg de dihidroergotamina mesilato en 1 mL.

Indicaciones: cefaleas vasomotoras y crisis migrañosas. Hipotensión ortostática, jaqueca y cefaleas vasculares afines, de origen circulatorio primario o secundario.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los alcaloides del cornezuelo del centeno. Embarazo: categoría de riesgo X, tiene además propiedades oxitócicas. Insuficiencia renal y hepática. Enfermedad vascular periférica, enfermedad de la arteria coronaria, enfermedades vasculares obliterativas, síndrome de Raynaud, arteritis temporal, hipertensión severa o no controlada, hipertiroidismo y porfiria.

Precauciones:

LM: evitar si es posible, vigilar efectos adversos en el lactante (ergotismo) y las dosis repetidas pueden afectar la lactancia.

Niños: se recomienda su empleo solo en aquellos pacientes resistentes al tratamiento con otros fármacos que presentan mejor relación riesgo-beneficio.

Adulto mayor: existe mayor riesgo de padecer efectos adversos, sobre todo isquemias vasculares; se debe reducir la dosis. Pacientes con riesgo de sufrir vasospasmo periférico. No debe usarse en la profilaxis de la migraña. Las dosis recomendadas no deben ser excedidas y no repetirse a intervalos, nunca menores de 4 días. Para evitar la dependencia, la frecuencia de su administración debe limitarse a no más de 2 veces al mes.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas y vómito (sin relación con la jaqueca), mialgias, miastenia en las extremidades, parestesias en dedos de las manos y los pies. Con el tratamiento prolongado se ha observado el desarrollo de cambios fibróticos (pleura, válvulas cardíacas y retroperitoneo), vasoconstricción periférica (incluso gangrena en dedos de los pies), alteraciones cardiovasculares (dolor anginoso, taquicardia o bradicardia, hipertensión). Cefalea, usualmente relacionada con dosis excesivas y prolongadas o por la retirada brusca, isquemia intestinal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: macrólidos, telitromicina, tetraciclinas, estreptograninas, antimicóticos imidazólicos: incrementan las concentraciones plasmáticas de los alcaloides ergóticos,

aumentando el riesgo de ergotismo (evitar el uso concomitante). Betabloqueadores: aumentan el riesgo de vasocontricción periférica y gangrena. Sumatriptán, almotriptán, rizatriptán, eletriptán, frovatriptán y zolmitriptán: incrementan el riesgo de vasospasmo. Simpaticomiméticos: aumentan el riesgo de ergotismo. Cimetidina: incrementa el riesgo de ergotismo (evitar el uso concomitante).

Posología: adultos 1 mg por vía IM, seguido de 1 a 2 mg cada media a una hora por IM, según la evolución del paciente. La dosis máxima es 6 mg al día o 12 mg en una semana. Además, se debe suministrar siempre un analgésico menor a dosis plenas. Niños mayores de 6 años: por vía SC o IM: 0,5 mg al inicio del ataque agudo. Puede repetirse a la hora si fuera necesario; por vía IV 0,250 mg al inicio del ataque agudo, esta también suele repetirse a la hora si fuera necesario.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Tratamiento sintomático para el espasmo arterial grave con vasodilatadores, si se tienen en cuenta los riesgos para administrar un vasodilatador cuando existe hipotensión.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ERGOTAMINA/CAFEÍNA

Ergotamina 1 mg/cafeína 100 mg

(ERGOFEÍNA)

Composición: cada tableta contiene 1 mg de ergotamina tartrato y 100 mg de cafeína.

Indicaciones: crisis agudas de migraña y los tipos de cefalea relacionados con cefalea vascular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los alcaloides del cornezuelo del centeno. Embarazo: categoría de riesgo X, tiene además propiedades oxitócicas. Insuficiencia renal y hepática. Enfermedad vascular periférica, enfermedad de la arteria coronaria, enfermedades vasculares obliterativas, síndrome de Raynaud, arteritis temporal, hipertensión severa o no controlada, hipertiroidismo y porfiria.

Precauciones:

LM: evitar si es posible, vigilar efectos adversos en el lactante (ergotismo) y dosis repetidas pueden afectar la lactancia.

Niños: se recomienda su empleo solo en aquellos pacientes resistentes al tratamiento con otros fármacos que presentan mejor relación riesgo-beneficio.

Adulto mayor: existe mayor riesgo de padecer efectos adversos, sobre todo isquemias vasculares, se debe reducir dosis. Pacientes con riesgo de sufrir vasospasmo periférico. No debe usarse en la profilaxis de la migraña. Las dosis recomendadas no deben ser excedidas y no repetirse en intervalos nunca menores de 4 días. Para evitar la dependencia, la frecuencia de su administración debe limitarse a no más de 2 veces al mes.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas y vómito (sin relación con la jaqueca), mialgias, miastenia en las extremidades, parestesias en dedos de las manos y los pies. Con el tratamiento prolongado se ha observado el desarrollo de cambios fibróticos (pleura, válvulas cardíacas y retroperitoneo), vasoconstricción periférica (incluso gangrena en dedos de los pies), alteraciones cardiovasculares (dolor anginoso, taquicardia o

bradicardia, hipertensión). Cefalea, usualmente relacionada con dosis excesivas y prolongadas o por la retirada brusca, isquemia intestinal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: macrólidos, telitromicina, tetraciclinas, estreptograninas, antimicóticos imidazólicos: incrementan las concentraciones plasmáticas de los alcaloides ergóticos, aumentando el riesgo de ergotismo (evitar el uso concomitante). Betabloqueadores: aumentan el riesgo de vasocontricción periférica y gangrena. Sumatriptán, almotriptán, rizatriptán, eletriptán, frovatriptán y zolmitriptán: incrementan el riesgo de vasospasmo. Simpaticomiméticos: aumentan el riesgo de ergotismo. Cimetidina: incrementa riesgo de ergotismo (evitar el uso concomitante).

Posología: adultos VO: de 1 a 2 tabletas al inicio, máximo de 4 tabletas en 24 h. Después no debe repetirse en intervalo nunca menor que 4 días. Máximo 8 tabletas en una semana. (ver precauciones). Niños de 6 a 12 años VO: 1 tableta (1 mg de ergotamina) inicialmente, puede repetirse 1 o 2 veces hasta un máximo de 3 veces al día, si fuera necesario (máximo de 3 mg de ergotamina).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Eliminación del medicamento por lavado gástrico y administración de carbón activado. Tratamiento sintomático para el espasmo arterial grave con vasodilatadores, si se tienen en cuenta los riesgos para administrar un vasodilatador cuando existe hipotensión.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SUMATRIPTÁN

Ampolleta 12 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 12 mg de sumatriptán por cada mililitro.

Indicaciones: tratamiento agudo de la migraña con aura o sin ella.

Contraindicaciones: en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a cualquier otro agonista $5\text{-}HT_1$ del grupo de los triptanos con enfermedad coronaria, isquemia del miocardio, enfermedades cerebrovasculares y enfermedades vasculares periféricas. No administrar a pacientes con síndrome de Wolff-Parkinson-White o arritmias cardíacas, ya que podrían suceder graves vasospasmos, o a pacientes con hipertensión no controlada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, se recomienda exposición mínima del niño a la lactancia materna durante las 12 h después del tratamiento.

Adulto mayor: no se han determinado la seguridad y eficacia en esta población.

DR: no se han establecido pautas de tratamiento para estos pacientes, no parecen ser necesarios reajustes en las dosis.

DH: utilizar con precaución, ya que la disminución de su metabolismo puede aumentar las concentraciones plasmáticas.

Pacientes con factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares como: hipertensión, hipercolesterolemia, obesidad, diabetes mellitus, antecedente familiar de enfermedades coronarias o menopausia, se recomienda administrar la primera dosis bajo control

electrocardiográfico en un lugar adecuado, donde puedan ser tratadas emergencias cardiovasculares.

Reacciones adversas: frecuentes: hormigueo, vértigo, somnolencia, aumentos transitorios en la presión sanguínea poco después del tratamiento, rubor, náuseas y vómitos, sensaciones de pesadez, calor y dolor (normalmente transitorias, pueden ser intensas y afectar cualquier parte del cuerpo incluso el tórax y la garganta). Sensación de debilidad, fatiga (ambos efectos son generalmente de intensidad leve a moderada y son transitorios).

Raras: reacciones cardíaca que incluyen vasospasmo coronario, angina, isquemia de miocardio transitoria, infarto de miocardio y paro cardíaco, arritmias, hipotensión o hipertensión, crisis hipertensivas, síncope, bradicardia sinusal, cianosis, tromboembolismo, bloqueo AV, fibrilación auricular o ventricular, taquicardia ventricular y alteraciones de la onda ST. Estos efectos cardíacos suelen ir acompañados de dolor torácico o una sensación de opresión en el pecho (preferentemente en pacientes con enfermedad arterial coronaria o pacientes que han sido tratados con ergotamina en las 24 h anteriores), vasospasmos cerebrales, hemorragias subaracnoideas, *ictus*, convulsiones y otros efectos cerebrovasculares. Otros efectos vasospásticos periféricos: isquemia vascular (que puede agravar el síndrome de Raynaud) o como dolor abdominal y diarrea consecutiva a una isquemia intestinal. Después de la inyección SC suele aparecer una reacción local, así como sofocos que desaparecen en pocos minutos.

Muy raras: reacciones de hipersensibilidad que oscilan de hipersensibilidad cutánea a casos raros de anafilaxia. Convulsiones, nistagmo, escotoma, pestañeo, diplopía, pérdida de la visión, incluso de defectos permanentes.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: con alcaloides del ergot (en particular la ergotamina y dihidroergotamina) puede ocasionar efectos aditivos de sus propiedades vasoconstrictoras y provocar vasospasmos. No se recomienda la administración de sumatriptán al menos en las 24 h siguientes a un tratamiento con derivados del ergot y viceversa. Tampoco se debe administrar con otro agonista $5\text{-}HT_1$ (almotriptán, eletriptán, etc.), debe transcurrir al menos 24 h entre las administraciones de los 2 fármacos. Inhibidor de la monoaminooxidasa A (moclobemida): aumenta la biodisponibilidad del sumatriptán y su vida media plasmática, al ser metabolizado por la monoaminooxidasa tipo A, si bien no se observa un aumento significativo de los efectos adversos. Sin embargo, se recomienda precaución si se administra sumatriptán con un IMAO tipo A. Inhibidores de la recaptación de serotonina (fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina, etc.): potencian la serotonina al inhibir su recaptación. La asociación de fármacos que potencian la neurotrasmisión serotoninérgica puede ocasionar el síndrome de la serotonina, condición bastante seria que se manifiesta por alteraciones mentales, diaforesis, tremor, mioclono, hiperreflexia y fiebre. Se conocen diferentes tipos de fármacos que pueden potenciar los efectos de la serotonina, bien aumentando la síntesis de esta (L-triptófano), inhibiendo su metabolismo (IMAOs), incrementando su liberación (amfetamina, cocaína, fenfluramina), inhibiendo su captación (anfetamina, cocaína, meperidina, dextrometorfano, nefazodona, etc.) o directamente sobre los receptores de serotonina (buspirona).

Posología: adultos y adolescentes con más de 17 años: se recomienda una dosis inicial de 6 mg SC. Si reaparecen los síntomas de la migraña, puede administrarse una segunda

dosis de 6 mg SC una hora después. Aunque las dosis de 8 mg parecen ser más eficaces que las de 6 mg, también están asociadas con mayor incidencia de reacciones adversas. Adolescentes y niños entre 6 y 16 años: no se han establecido la seguridad y eficacia en esta población. Máximas dosis diarias recomendadas: adultos y adolescentes con más de 17 años 6 mg/dosis SC o 12 mg/día. No se han establecido la seguridad y eficacia en más de 4 ataques de migraña al mes.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: ocasionalmente causa somnolencia, los pacientes que conduzcan o manejen maquinaria deben ser debidamente advertidos.

7.2 TRATAMIENTO PROFILÁCTICO

CIPROHEPTADINA CLORHIDRATO

(Ver sección 3. Antialérgicos)

PROPRANOLOL

(Ver sección 12.3 Antihipertensivos)

8. ANTINEOPLÁSICOS E INMUNOSUPRESORES Y MEDICAMENTOS USADOS EN CUIDADOS PALIATIVOS

8.1 INMUNOSUPRESORES

Los inmunosupresores están indicados en pacientes receptores de órganos trasplantados para evitar el rechazo y, además, se emplean para tratar gran variedad de enfermedades inflamatorias crónicas y autoinmunes. El tratamiento con estos fármacos solo debe iniciarse por la indicación de un especialista, y para su uso adecuado se requiere experiencia, precisión diagnóstica, individualización de la dosis y óptimos recursos. En los pacientes tratados con inmunosupresores se requiere vigilancia estrecha del recuento de células sanguíneas y un ajuste de la dosis con el fin de prevenir la toxicidad de la médula ósea. Los corticoides como la prednisolona tienen actividad inmunosupresora significativa y también se pueden utilizar para prevenir el rechazo de órganos trasplantados. Estos fármacos suprimen la respuesta inmune y favorecen la aparición de infecciones (los pacientes inmunodeprimidos son especialmente propensos a las infecciones atípicas).

La azatioprina es el fármaco más utilizado en los pacientes trasplantados. Es útil cuando la monoterapia con corticoides se ha mostrado inadecuada, o para otras enfermedades cuando se requiere reducción de la dosis de los corticoides administrados de manera concomitante. Es metabolizada a mercaptopurina y se necesita reducir la dosis cuando se administra con alopurinol. El efecto tóxico predominante es la mielosupresión, aunque también causa toxicidad hepática. La ciclosporina es un inmunosupresor potente que está

prácticamente desprovisto de efectos mielotóxicos, aunque es muy nefrotóxico. Es especialmente útil en la prevención del rechazo del injerto y para la profilaxis de la enfermedad del injerto contra el huésped. La dosis se ajusta según las concentraciones plasmáticas de ciclosporina y la función renal. Los incrementos de la creatinina sérica y el nitrógeno de la urea plasmática (BUN), relacionado con la dosis, durante las primeras semanas pueden requerir la reducción de esta. Los pacientes trasplantados de órganos sólidos generalmente se mantienen con tratamiento que involucra un corticosteroide junto con un inhibidor de calcineurina (tacrolimus, ciclosporina) o con un fármaco antiproliferativo (azatioprina, mofetil micofenolato) o con ambos.

ANTICUERPO MONOCLONAL MURINO AL ANTÍGENO CD3

Bulbo 5 mg/5 mL

(IORT)

Composición: cada bulbo de 5 mL contiene 5 mg de anticuerpo monoclonal purificado, disuelto en una solución tampón (pH 7,0 ± 0,5) de fosfato monobásico de sodio (2,25 mg), fosfato dibásico de sodio (9,00 mg), cloruro de sodio (43,00 mg) y polisorbato 80 (1,00 mg) en agua para inyección.

Indicaciones: profilaxis del rechazo agudo en el trasplante renal en pacientes con alto riesgo inmunológico. Tratamiento del rechazo agudo resistente a los corticoides en el trasplante renal, cardíaco y hepático.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a este o cualquier otro producto de origen murino. Título de anticuerpos antimurinos mayor o igual a 1:1 000. Insuficiencia cardíaca descompensada o sobrecarga hídrica evidenciada por una placa radiográfica de tórax o un aumento de peso superior a 3 % en la semana anterior a su administración. Hipertensión arterial no controlada. Antecedente de convulsiones.

Precauciones:

E: no existen datos disponibles, atraviesa la barrera placentaria, no se recomienda su uso durante la gestación.

LM: no existen datos disponibles.

Niño: los estudios realizados confirman su seguridad en el uso pediátrico; se recomienda evaluar la relación beneficio-riesgo en este tipo de paciente.

Puede implicar un aumento en la susceptibilidad a infecciones; se ha reportado la aparición de linfomas luego de estos tratamientos, están más relacionados con la intensidad y duración de la inmunosupresión que con los diferentes agentes que se utilizan. Algunos pacientes desarrollan un síndrome clínico agudo denominado síndrome de liberación de citocinas con las primeras dosis, que puede ser de intensidad leve a severa, comienza entre 30 y 60 min luego de la administración y suele persistir varias horas (ver reacciones adversas).

Reacciones adversas: frecuentes: fiebre, escalofríos, disnea, dolor torácico, vómito, sibilancias, diarrea, temblor, fotofobia, infecciones por citomegalovirus, herpes simples, *Staphylococcus epidermidis, Pneumocystis carinii,* Legionella, Cryptococcus, Serratia. Ocasionales: confusión, letargo, estupor, coma, alucinaciones, psicosis, delirio, cambios de humor, hipotonía difusa, hiperreflexia, mioclonía, movimientos involuntarios, convulsiones, debilidad difusa, meningitis aséptica, ceguera, visión borrosa, diplopía, pérdida

de la audición, *tinnitus*, vértigo, parálisis del VI par craneal, conjuntivitis, accidentes cerebrovasculares, afasia, hemorragia subaracnoidea, ataques isquémicos transitorios, aplasia medular, trombosis de arterias, venas y capilares, anemia hemolítica microangiopática, neutropenia, pancitopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: indometacina: se han reportado encefalopatía y otros efectos sobre SNC, sola o asociada con IORT. Corticosteroides: psicosis e infecciones en pacientes tratados con corticoides, solo o asociado con IORT. Azatioprina: infecciones o malignidad con este fármaco, sola o asociada con IORT. Ciclosporina: convulsiones, encefalopatía, infecciones y malignidad con esta sola o en asociación.

Posología: en la profilaxis del rechazo agudo del trasplante renal en pacientes con alto riesgo inmunológico, se puede utilizar como parte de una terapia cuádruple secuencial, con la finalidad de retrasar el inicio de la ciclosporina o cuádruple concomitante (asociado con ciclosporina, esteroides y azatioprina desde el inicio). La dosis habitual es 5 mg IV de 10 a 14 días. La eficacia del tratamiento se puede evaluar mediante el recuento de linfocitos CD, que debe estar por debajo de 10 %; en caso contrario, puede duplicarse o triplicarse la dosis siguiente. Tratamiento del rechazo agudo de trasplante renal, cardíaco o hepático en adultos: dosis usual 5 mg/día, aplicados en forma de bolo IV en menos de 1 min, de 10 a 14 días. Se debe evitar su administración en soluciones que contengan otros medicamentos. Niños: tratamiento del rechazo agudo de trasplante (renal, cardíaco, hepático): paciente con 30 kg o menos de peso: 2,5 mg/día, aplicado en forma de bolo IV en menos de 1 min de10 a 14 días. Se debe evitar su administración en soluciones que contengan otros medicamentos. Niños con más de 30 kg de peso recibirán la misma dosis del adulto. Recomendaciones generales para el uso: comenzar a administrar una vez que se haya diagnosticado la reacción de rechazo. Evaluar al paciente durante las 48 h después de la primera administración. La temperatura del paciente no debe exceder de 37,8 °C en el momento de la primera administración. Para disminuir la incidencia de reacciones adversas asociadas con la primera dosis, se aconseja utilizar por vía IV, succinato sódico de metilprednisolona 8,0 mg/kg antes de administrarlo y 100 mg de succinato sódico de hidrocortisona 30 min después de administrar el IORT. Administrar concomitantemente paracetamol y antihistamínicos si fuesen necesarios. La terapia convencional inmunosupresora deberá reducirse durante la administración de IORT a una dosis total diaria de 0,5 mg/kg de prednisolona y 25 mg de azatioprina. La inmunosupresión de mantenimiento deberá reducirse o suspenderse y reiniciarse aproximadamente 3 días antes de finalizar el tratamiento. Los estudios preliminares realizados hasta el momento sugieren que durante el tratamiento, el uso de ciclosporina deberá reducirse o suspenderse.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: interrupción de la administración del bicarbonato y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

AZATIOPRINA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de azatioprina.

Indicaciones: inmunosupresor y antirreumático. Profilaxis del rechazo en el trasplante de órgano. Control de las artritis reumatoideas activa y severa, que no responde a

medicamentos convencionales. Enfermedad inflamatoria intestinal de moderada a grave. Esclerosis múltiple recurrente-remitente que esté definida clínicamente. Formas graves de enfermedades inmunitarias como artritis reumatoidea, lupus eritematoso sistémico, dermatomiositis, polimiositis, hepatitis crónica activa autoinmune, pénfigo vulgar, poliarteritis nodosa, anemia hemolítica autoinmune, púrpura trombocitopénica idiopática y piodermia gangrenosa cuando no responde a los corticoides o cuando se necesita disminuir la dosis de estos.

Contraindicaciones: varicela en período de estado o reciente. Herpes zoster. Pacientes con hipersensibilidad conocida a la azatioprina y en personas con hipersensibilidad a 6-mercaptopurina.

Precauciones:

E. categoría de riesgo D.

LM: no compatible.

Por depresión de la médula ósea puede aumentar la incidencia de infecciones microbianas, retraso en la cicatrización y hemorragias gingivales, pacientes con terapéutica previa con fármacos citotóxicos y radioterapia. Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio en pacientes con pancreatitis, infección, disfunción hepática o renal.

Reacciones adversas: efectos adversos de hipersensibilidad: malestar general, mareos, vómitos, diarreas, fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, *rash*, hipotensión y nefritis intersticial; mielosupresión relacionada con la dosis, disfunción hepática, colestasis, caída del pelo, aumento de la susceptibilidad a infecciones, colitis asociada con esteroides, náuseas.

Raras: pancreatitis, neumonitis, enfermedad venoclusiva hepática.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alopurinol: aumenta los efectos tóxicos de la azatioprina. Aminosalicilatos y captopril: incrementa el riesgo de leucopenia. Anticoagulantes cumarínicos: disminuyen los efectos anticoagulantes. Cotrimoxazol: aumenta el riesgo de toxicidad hematológica.

Posología: adultos y niños: con trasplantes: hasta 5 mg/kg/día por VO durante el primer día y luego se ajusta la dosis que suele oscilar entre 1 y 4 mg/kg/día, para evitar el rechazo sin causar toxicidad. Enfermedad inflamatoria del intestino: 2-3 mg/kg/día y debe ser ajustada de acuerdo con las necesidades clínicas y con la tolerancia hematológica. Esclerosis múltiple: 2,5 mg/kg/día administrada de 1 a 3 tomas. Como antirreumático: se debe iniciar con 1 mg/kg/día por VO e ir aumentando 0,5 mg/kg/día después de 6 a 8 semanas y luego de 4 semanas, hasta una dosis máxima de 2,5 mg/kg/día. Como dosis de mantenimiento se usa la mínima que resulte eficaz. Dosis en otros procesos: la dosis y la duración del tratamiento variarán de acuerdo con la enfermedad, su gravedad y la respuesta clínica obtenida; usualmente la dosis inicial es de 2 a 2,5 mg/kg/día por VO. Hepatitis crónica activa: la dosis es de1 a 1,5 mg/kg/día por VO.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existe antídoto específico. Se ha utilizado el lavado gástrico. El valor de la diálisis no está establecido, aunque la azatioprina es parcialmente dializable.

Información básica al paciente: nada a señalar.

BASILIXIMAB

Bulbo 20 mg

Composición: cada bulbo contiene 20 mg de basiliximab.

Indicaciones: profilaxis del rechazo de órganos en pacientes sometidos a trasplante renal (en combinación con ciclosporina y corticoides).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al basiliximab o a cualquiera de los excipientes del producto. Lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Se conoce que las inmunoglobulinas atraviesan la barrera placentaria. Debe utilizarse la contracepción antes de la administración del fármaco, durante la terapia y 4 meses después.

LM: contraindicada durante el tratamiento y durante un período de 4 meses tras la última dosis, debe suspenderse la lactancia o el fármaco.

El basiliximab puede ocasionar reacciones graves de hipersensibilidad, incluso después de la primera exposición. En el caso de que un paciente que hubiera experimentado reacción de hipersensibilidad tuviera que ser reexpuesto, se procederá con extrema precaución. Se desconocen los riesgos potenciales que puede producir tal reexposición sobre la inmunosupresión.

Reacciones adversas: hipersensibilidad: se han observado reacciones graves incluso anafilaxia, tanto agudas (inicio en las primeras 24 h) después de la primera exposición al basiliximab y en la reexposición, después de varios meses. Estas reacciones incluyen hipotensión, taquicardia, insuficiencia cardíaca, disnea, broncospasmo, edema pulmonar, insuficiencia respiratoria, *rash*, prurito y estornudos. Inmunogenicidad: anticuerpos específicos a otras medicaciones.

Otras reacciones: constipación, náusea, diarrea, dolor abdominal, vómitos, dispepsia, moniliasis, hipercaliemia, hipocaliemia, hiperglucemia, hiperuricemia, hipofosfatemia, hipocalcemia, aumento de peso, hipercolesterolemia, acidosis; cefaleas, tremor, mareos, insomnio, disuria, aumento del nitrógeno ureico, infecciones del tracto urinario, dolor, edema periférico, fiebre, infecciones virales, edema de las piernas, astenia, hipertensión arterial, disnea, infecciones del tracto respiratorio superior, tos, rinitis, faringitis, complicaciones de la herida quirúrgica, acné, anemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no se han realizado estudios para determinar las posibles interacciones con otros fármacos. En los estudios clínicos se ha administrado el basiliximab con azatioprina, ciclosporina, corticoides, micofenolato mofetilo y muromonab, sin que se observe aumento de las reacciones adversas.

Posología: adultos: 2 dosis de 20 mg cada una. La primera debe ser administrada en las 2 h previas al trasplante, y la segunda debe ser administrada 4 días después de la operación. Se debe evitar esta última dosis debido a complicaciones graves como fuerte hipersensibilidad o pérdida del trasplante. Niños: para niños y adolescentes de 2 a 15 años de edad, las dosis recomendadas son 12 mg/m^2 cada una, con un máximo de 20 mg/dosis. Como en el caso de los adultos, la primera dosis debe ser administrada en las 2 h previas al trasplante y la segunda a los 4 días, a menos que ocurran complicaciones graves.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: se deberán prever las reacciones de anafilaxia y disponer de los elementos necesarios para su tratamiento. Medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CICLOFOSFAMIDA

Bulbo 200 mg y 1g

Tableta 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 200 mg y 1 g de ciclofosfamida anhidra. La tableta contiene 50 mg de ciclofosfamida.

Indicaciones: constituyen 4 grupos: hemoblastosis, tumores linforreticulares, paraproteinemias, leucemias linfáticas y mieloides, particularmente crónicas, linfogranulomatosis, linfosarcoma, reticulosarcoma, enfermedad de Waldenström y plasmocitoma. Tumores con crecimiento diseminado: particularmente carcinoma de ovarios, de mamas, bronquial con células pequeñas, neuroblastoma, seminoma y sarcoma de Ewing. Terapia adicional en el posoperatorio: especialmente en tumores quimiosensibles, que presuntamente han sobrepasado los límites locales y que a pesar de la cirugía tienen mal pronóstico. Enfermedades por autoinmunidad: especialmente poliartritis crónica, artropatía psoriásica, LES, anemia autoinmune hemolítica y glomerulopatías primarias con proteinuria importante, asociada o no al aumento de las cifras de creatinina, cuando fracasa el tratamiento con esteroides y algunas glomerulopatías secundarias, como la nefritis lúpica estadio 4 en asociación con esteroides.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la ciclofosfamida. Pacientes con severa depresión de la función medular ósea. Pacientes caquécticos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no compatible.

Puede presentar oligospermia y azoospermia reversible; la espermatogénesis se recupera varios días después del tratamiento. La función ovárica también puede estar afectada. Agentes anestésicos como: propofol y ketamina, deben reducirse las dosis cuando se usen junto con citotóxicos como: hidroxiurea, vincristina, metotrexato, etc. No utilizar la solución de cloruro de sodio al 0,9 % como disolvente. Las soluciones reconstituidas de ciclofosfamida son estables durante 24 h a temperatura ambiente o durante 6 días, si están refrigeradas.

Reacciones adversas: frecuentes: la reacción adversa más importante es la leucopenia (nadir: 8-15 días). La anemia y trombocitopenia (nadir: 10-15 días) pueden ocurrir (menos frecuente y severa). Estos efectos son dosis-dependiente y regresan casi siempre al disminuir la dosis o interrumpir el tratamiento. Alopecia, anorexia, mucositis, estomatitis, diarrea, náuseas y vómitos, cuyo comienzo es entre 6 y10 h de la administración del fármaco y está relacionada con la dosis. Su incidencia es mayor que 90 % en dosis superiores a 1 500 mg/m^2, entre 60 y 90 % en dosis de 750 a 1 500 mg/m^2 y entre 30 y 60 % en dosis por debajo de 750 mg/m^2 o por vía oral. La cistitis hemorrágica se observa hasta 40 % en tratamientos con altas dosis y/o a largo plazo. La supresión gonadal (amenorrea) es más frecuente en mujeres mayores de 40 años.

Ocasionales: necrosis tubular renal (regresan generalmente con la supresión del tratamiento), ulceración de la mucosa de la boca y *rash*, enrojecimiento facial luego de la administración intravenosa, síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética y cefalea.

Raras: reacción anafiláctica, astenia, metahemoglobinemia, hiperpigmentación, necrólisis tóxico epidérmica. En pacientes que reciben altas dosis (60 mg/kg/día o

120-270 mg/kg en pocos días) pueden presentarse signos de insuficiencia cardíaca congestiva, necrosis cardíaca o miocarditis hemorrágica, así como taponamiento cardíaco, hipoprotrombinemia, mixedema, colitis hemorrágica, hepatotoxicidad, hiperuricemia, fibrosis pulmonar intersticial y sangramiento ureteral.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta los efectos de la ciclofosfamida: fenitoína, fenobarbital, rifampicina e hidroclorotiazida. La administración simultánea con el alopurinol incrementa la mielosupresión, así como la fibrosis pulmonar con la amiodarona. Disminuye la acción de la ciclofosfamida: el cloramfenicol y el jugo de toronja. Disminuye la acción de la ciprofloxacina y la digoxina y aumenta la acción de los hipoglicemiantes y anticoagulantes orales.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas de sostén, tratamiento de las infecciones intercurrentes o mielosupresión.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CICLOSPORINA A

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de ciclosporina A.

Indicaciones: Profilaxis del rechazo en el trasplante alogénico de riñón, hígado, corazón, corazón-pulmón, pulmón y páncreas. Tratamiento de rechazo a trasplante en pacientes que han recibido otros inmunosupresores. Profilaxis del rechazo del injerto en trasplante de médula ósea y en la profilaxis y tratamiento de la enfermedad del injerto contra el huésped. Uveítis endógena intermedia o posterior no infecciosa con riesgo de pérdida de la visión, uveítis de la enfermedad de Behet. Psoriasis severa en placas que no responde a la terapia convencional. Síndrome nefrótico debido a nefropatías por cambios mínimos, glomerulosclerosis focal y segmentaria, glomerulonefritis membranosa, en pacientes que dependen de esteroides o resistentes a estos. Artritis reumatoidea activa severa. Dermatitis atópica severa. Liquen plano. Otras indicaciones sin suficiente evidencia científica: síndrome de Cogans, enfermedades del tejido conectivo y trastornos musculares, diabetes mellitus, glaucoma, síndromes histiocíticos, enfermedad inflamatoria del intestino, hepatitis autoinmune severa, esclerosis múltiple, distrofia muscular, miastenia gravis, artritis psoriásica, sarcoidosis y algunos trastornos de la piel no malignos.

Contraindicaciones: debe valorarse el riesgo-beneficio en caso de disfunción hepática o renal, HTA no controlada, infecciones no controladas o enfermedades malignas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no compatible, pasa a la leche materna.

Niños: estudios de seguridad insuficientes.

DR: debe reducirse la dosis entre 25 y 50 % en caso de aumento de la creatinina más de 30 % del basal. Existe el riesgo de replicación viral cuando se aplican vacunas de virus vivo atenuado.

Reacciones adversas: puede aumentar las cifras de urea y creatinina por daño renal funcional a corto plazo y dosis dependiente.

Ocasionales: *rash*, anemia ligera, hipercaliemia, hiperuricemia, gota, hipomagnesemia, hipercolesterolemia, hiperglucémia, aumento de peso, edema, pancreatitis, neuropatía, confusión, parestesias, convulsiones, hipertensión endocraneana benigna, dismenorrea, amenorrea, mialgias, debilidad muscular, calambres, miopatia, ginecomastia (asociado a espironolactona), colitis, ceguera cortical, también se ha reportado trombocitopenia (a veces asociada a síndrome hemolítico urémico), aumento de la incidencia de procesos malignos y linfoproliferativos.

Raras: a largo plazo, puede producir daño estructural del parénquima renal. Hipertricosis, cefalea, temblor, hipertensión arterial, disfunción hepática, fatiga, hipertrofia gingival, trastornos gastrointestinales, quemazón de manos y pies.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: andrógenos, anticonceptivos orales, propafenona, antagonistas del calcio, doxiciclina, cimetidina, danazol, eritromicina, metoclopramida, ketoconazol o miconazol: aumentan las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina A, con el incremento del riesgo de nefrotoxicidad. Los inductores de las enzimas hepáticas pueden potenciar el metabolismo de la ciclosporina. Barbitúricos, carbamazepina, fenitoína, metamizol, rifampicina, nafcilina y la administración intravenosa de sulfadimidina y trimetoprima: disminuyen las concentraciones plasmáticas de la ciclosporina. Ciclofosfamida, mercaptopurina, azatioprina, corticoides: aumentan el riesgo de infección y el desarrollo de alteraciones linfoproliferativas. Fármacos con efectos nefrotóxicos (aminoglucósidos, amfotericina B, ciprofloxacino, AINE, melfalán y trimetoprima): se recomienda vigilancia estrecha de la función renal. Potencia la toxicidad muscular de la colchicina y lovastatina. La ciclosporina disminuye el aclaramiento de la prednisolona, y los niveles sanguíneos de ciclosporina pueden aumentar después del uso de altas dosis de metilprednisolona. IECA, ARA II o espironolactona: aumenta el riesgo de hiperpotasemia.

Posología: se ajustará en función de la respuesta clínica, de las concentraciones plasmáticas y la aparición o severidad de la toxicidad. Usualmente se quiere mantener una concentración mínima (Co) entre 150 y 250 ng/mL en ayunas y entre 600 y 1 200 ng/mL a las 2 h de ingerido el fármaco (C2). En los trasplantes de órgano, la dosis usual por VO para adultos y niños es de 10 a 15 mg/kg/día, 4 a 12 h antes del trasplante y luego 1 o 2 semanas en el posoperatorio, reduciendo la dosis 5 % por semana, hasta la dosis de mantenimiento que es de 2 a 6 mg/kg/día. Cuando se utiliza en triple terapia (asociado con esteroides y azatioprina o micofenolato) se suele prescribir de 6 a 8 mg/kg/día en 2 subdosis y luego se continúa con el esquema anterior. Trasplante de médula ósea: VO dosis de mantenimiento de 12,5 mg/kg/día, 2 veces/día de 3 a 6 meses y luego se disminuye gradualmente hasta suspender después de un año. Puede reinstaurarse el tratamiento con dosis más bajas, si aparece la enfermedad del huésped contra el injerto. Uveítis endógena: para inducir la remisión, inicialmente se debe administrar 5 mg/kg/día por VO repartida en 2 dosis (en los casos graves se puede aumentar por corto tiempo a 7 mg/kg/día), hasta conseguir la remisión de la inflamación uveal y la mejoría de la agudeza visual. De mantenimiento se utilizan dosis mínima eficaz que no debe pasar de 5 mg/kg/día. Psoriasis: inducir la remisión 2,5 mg/kg/día en 2 tomas por VO (rara vez debe aumentarse a 5 mg/kg/día), se suspende al lograr la remisión, si es necesario la dosis de mantenimiento no debe pasar de 5 mg/kg/día. Síndrome nefrótico: inducir la remisión: por VO 5 mg/kg/día en adultos y de 6 mg/kg/día en niños. Si la función renal es normal se

divide en 2 tomas, si está alterada no se debe pasar de 2,5 mg/kg/día, la dosis de mantenimiento es la mínima efectiva. El tratamiento puede ser descontinuado después de los 3 meses, si no hay respuesta, o después de 6 meses en la nefropatía membranosa. Artritis reumatoidea: en las primeras 4 a 8 semanas se inicia con 2,5 mg/kg/día por VO en 2 tomas, que puede aumentarse hasta 5 mg/kg/día y hasta 12 semanas. Si no es eficaz a los 3 meses, se suspende. La dosis de mantenimiento se individualiza. Dermatitis atópica: 2,5-5 mg/kg/día por VO en 2 tomas durante 8 semanas como máximo, al obtenerse la respuesta se retira gradualmente. Liquen plano: 3 a 5 mg/kg/día por VO en los casos severos para producir la remisión.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales de sostén. No se elimina totalmente con diálisis ni con hemoperfusión con carbón.

Información básica al paciente: nada a señalar.

EVEROLIMUS

Tableta 0,75 mg

Composición: cada tableta contiene 0,75 mg de everolimus, 7 mg de lactosa monohidrato y 112 mg de lactosa anhidra.

Indicaciones: profilaxis del rechazo de órganos en pacientes adultos con riesgo inmunológico de bajo a moderado, que reciben un trasplante renal o cardíaco alogénico. Se debe utilizar en combinación con ciclosporina para microemulsión y corticosteroides.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a everolimus, sirolimus o cualquiera de los excipientes. Pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de Lapp (insuficiencia observada en determinadas poblaciones de Laponia) o malaabsorción de glucosa o galactosa. Embarazo, lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Se deberá aconsejar a las mujeres en edad fértil que utilicen un método anticonceptivo eficaz durante el tratamiento y las 8 semanas después de finalizado este.

LM: evitar. Se ha administrado en ensayos clínicos asociado con ciclosporina para microemulsión, basiliximab y corticosteroides.

Niños: no se ha establecido su seguridad y eficacia. No se ha investigado de forma adecuada la administración de everolimus junto con otros fármacos inmunosupresores distintos de los descritos anteriormente.

DR: no precisa ajuste de dosis.

DH: se debe reducir la dosis en pacientes con daño hepático moderado. En pacientes con la función hepática alterada se deberán monitorizar estrechamente los niveles "valle" de everolimus en sangre total. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada (Clasificación de Child-Pugh A o B) deberá reducirse la dosis a la mitad, si se producen 2 de los casos siguientes: bilirrubina mayor que 34 µmol/L (> 2 mg/dL), albúmina menor que 35 g/L (< 3,5 g/dL), INR mayor que 1,3 (tiempo de protrombina prolongado mayor que 4 s). Las titulaciones posteriores de la dosis deberán estar basadas en la monitorización terapéutica del fármaco. Everolimus no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se ha estudiado de forma adecuada en pacientes con elevado riesgo inmunológico y tampoco se ha estudiado la farmacocinética de everolimus en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración conjunta con inhibidores potentes (ketoconazol, itraconazol, voriconazol,

claritromicina, telitromicina, ritonavir) e inductores potentes (rifampicina, rifabutina) del CYP3A4, a no ser que el beneficio supere el riesgo. Los pacientes sometidos a un tratamiento inmunosupresor, incluido everolimus, poseen mayor riesgo para desarrollar linfomas y otras neoplasias malignas, especialmente neoplasias de la piel, infecciones oportunistas. Los pacientes que se tratan con un inhibidor de la HMG-CoA reductasa y/o un fibrato, deberán ser monitorizados para controlar posible desarrollo de efectos adversos.

Reacciones adversas: muy frecuentes: leucopenia, derrame pericárdico, hipercolesterolemia, derrame pleural.

Frecuentes: infecciones virales, bacterianas y fúngicas, trombocitopenia, anemia, coagulopatías, púrpura trombocitopénica inmunológica/síndrome hemolítico urémico, hipertrigliceridemia, hipertensión, linfocele, tromboembolismo venoso, neumonía, dolor abdominal, diarreas, pancreatitis, vómitos, edema angioneurótico, acné, complicaciones de herida quirúrgica, infecciones del tracto urinario, edema.

Poco frecuentes y raras: hemólisis, infección de herida quirúrgica, hipogonadismo masculino, enfermedad pulmonar intersticial, proteinosis alveolar, hepatopatías, *rash*, mialgias.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: se metaboliza principalmente en el hígado por el CYP3A4 y en pequeña proporción en la pared intestinal, y forma parte del sustrato de la bomba de flujo multifármaco, glicoproteína P, por tanto, la absorción y la subsiguiente eliminación del everolimus que se absorbe de forma sistémica, puede estar influenciada por fármacos que afectan al CYP3A4 y/o glicoproteína P. No se recomienda el tratamiento conjunto con inhibidores e inductores potentes de la enzima 3A4. Los inhibidores de la glicoproteína P pueden disminuir el flujo de everolimus de las células intestinales e incrementar las concentraciones sanguíneas de este. El fármaco in vitro fue un inhibidor competitivo del CYP3A4 y CYP2D6, incrementando potencialmente las concentraciones de fármacos eliminados por estas enzimas, por tanto, deberá tenerse precaución cuando se administre junto con sustratos de las enzimas 3A4 y 2D6, con un estrecho margen terapéutico. Los inhibidores moderados de CYP3A4 y glicoproteína P pueden incrementar los niveles sanguíneos de everolimus (antifúngicos: fluconazol; antibióticos macrólidos: eritromicina; bloqueantes de los canales del calcio: verapamilo, nicardipino, diltiazem; inhibidores de la proteasa: nelfinavir, indinavir, amprenavir). Los inductores de CYP3A4 suelen incrementar el metabolismo de everolimus y disminuir los niveles sanguíneos de este (hierba de San Juan, carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, efavirenz, nevirapina). Deberán evitarse la toronja, ya que afectan la actividad del citocromo P450 y glicoproteína P.

Posología: adultos, se recomienda una dosis inicial de 0,75 mg 2 veces al día para la población general de pacientes con trasplante de riñón y corazón, administrados tan pronto como sea posible después del trasplante. En pacientes con la función hepática alterada se deberán monitorizar estrechamente los niveles “valle” de everolimus en sangre total. En pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada deberá reducirse la dosis a la mitad, si se producen 2 de los casos siguientes: bilirrubina mayor que 34 µmol/L (> 2 mg/dL), albúmina menor que 35 g/L (< 3,5 g/dL), INR mayor que 1,3 (tiempo de protrombina prolongado mayor que 4 s). Las titulaciones posteriores de la dosis deberán estar basadas en la monitorización terapéutica del fármaco. Everolimus no se ha evaluado en pacientes con insuficiencia hepática grave. Se recomienda la monitorización rutinaria

de los niveles terapéuticos de everolimus en sangre total, los cuales deben estar entre 3,0 y 8,0 ng/mL.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: la experiencia comunicada con sobredosis en humanos es muy limitada, existe solo un caso de ingestión accidental de 1,5 mg de everolimus, en un niño de 2 años de edad, en el cual no se observaron reacciones adversas. Se han administrado dosis únicas de hasta 25 mg a pacientes trasplantados con una tolerabilidad aguda aceptable. Deberán iniciarse medidas de apoyo generales en todos los casos de sobredosis.

Información básica al paciente: debe alertarse a los pacientes que conducen maquinarias pesadas que puede provocar fatiga extrema.

GLOBULINA ANTITIMOCÍTICA (ORIGEN EQUINO)

Bulbo 250 mg/5mL

Composición: cada bulbo de 5 mL contiene 250 mg de globulina antitimocítica 4.

Indicaciones: adyuvante en regímenes inmunosupresores para tratar episodios de rechazo agudo en pacientes sometidos a trasplante renal. De forma alternativa se puede emplear como profilaxis junto con otros inmunosupresores como azatioprina, corticosteroides y ciclosporina (la llamada terapia cuádruple), en pacientes que serán sometidos a trasplante para evitar o retrasar la aparición del primer episodio de rechazo. Tratamiento de la anemia aplásica moderada a severa en pacientes no elegibles para trasplante de médula ósea.

Contraindicaciones: pacientes hipersensibles al fármaco o a otros preparados de inmunoglobulina de origen equino. Embarazo, lactancia, enfermedades virales y parasitarias activas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles, se aconseja evitar.

Siempre deben realizarse pruebas de sensibilidad antes de su administración (las pruebas cutáneas negativas no garantizan que no ocurrirá reacción anafiláctica, por lo que se debe tener disponible un equipo de resucitación y el paciente debe ser observado continuamente). Antes de la primera infusión se aconseja realizar una prueba intradérmica (0,1 mL de una dilución en solución salina [1:1 000]), una reacción sistémica excluye su administración. Con el uso prolongado puede aumentar el riesgo de infecciones y de enfermedades malignas, particularmente linfomas. Posible tromboflebitis severa si se administra por vena periférica, por lo que habitualmente se utiliza una vía central. Puede favorecer la replicación viral si se usan vacunas con virus vivo atenuado. Suspender el tratamiento si aparece anafilaxia, trombocitopenia o leucopenia grave. Solo debe ser empleada por personal experto en la terapéutica inmunosupresora.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones alérgicas y de hipersensibilidad (fiebre, escalofríos, náuseas, taquicardia e hipotensión), reacciones dermatológicas (eritema, prurito, urticaria), tromboflebitis en venas periféricas. Puede aparecer *rash* cutáneo y artralgia como manifestaciones de enfermedad del suero.

Ocasionales: reacción anafiláctica, cefalea, mareos, dolores musculares, trastornos gastrointestinales, disnea, leucopenia y trombocitopenia transitorias. Se ha reportado nefrotoxicidad, convulsiones, dehiscencia de heridas e infecciones sistémicas.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: cuando se reducen las dosis de corticosteroides u otros inmunosupresores pueden aparecer algunas reacciones adversas enmascaradas anteriormente.

Posología: se administra en infusión IV lenta (en vena central). La dosis usual en el caso de adultos para trasplante renal es 10-30 mg/kg/día diluida en 250-500 mL de cloruro de sodio al 0,9 % (se recomienda que la solución final contenga no más de 1 mg de inmunoglobulina por mL y debe administrarse en no menos de 4 h). Para retrasar la aparición del rechazo al trasplante: 15 mg/kg/día, durante 14 días; luego se administra en días alternos durante otros 14 días, hasta un total de 21 dosis en 28 días. Se recomienda administrar la primera dosis dentro de las 24 h antes o después del trasplante. En niños no se han efectuado ensayos clínicos, aunque cuando se ha requerido, se ha utilizado en dosis semejantes a las de adultos. Anemia aplásica de moderada a severa: 10-20 mg/kg/día durante 8-14 días, luego se administra en días alternos hasta completar 21 dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas clínicas para tratar el síndrome de depresión de la hematopoyesis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

MICOFENOLATO SÓDICO

Tableta 360 mg

Composición: cada tableta contiene 360 mg de ácido micofenólico, 90 mg de lactosa anhidra, el núcleo contiene almidón de maíz, povidona, crospovidona, sílice coloidal anhidra y estearato de magnesio. La cubierta contiene óxido de hierro amarillo (E 172), dióxido de titanio (E 171), óxido de hierro rojo (E 172) e hipromelosa.

Indicaciones: inmunosupresor. Profilaxis del rechazo agudo de órganos en alotrasplante renal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al micofenolato o al ácido micofenólico, o alguno de sus excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Puede causar daño fetal, se ha asociado con incremento del riesgo de aborto en el primer trimestre, malformaciones congénitas, especialmente oído externo, paladar y labio hendido, anormalidades de las extremidades inferiores, corazón, esófago y riñones. La terapia no debe iniciarse hasta no tener un *test* de embarazo negativo, una contracepción efectiva debe mantenerse al inicio, durante y 6 meses después de descontinuada la terapia.

LM: se desconoce si aparece en la leche maternal en humanos, por lo que se recomienda suspender la medicación o la lactancia según los beneficios del tratamiento para la madre.

Niños: la seguridad y la efectividad del fármaco en pacientes pediátricos de novo trasplante renal no se ha establecido. En el caso de paciente entre 5 y 16 años y con trasplante renal estable, su uso está respaldado por la evidencia de estudios controlados.

Adulto mayor: no existen datos suficientes en población mayor de 65 años para establecer diferencias con el adulto joven, se recomienda cautela en su dosificación debido a posible afección en las funciones cardíaca, renal o hepática concomitante. Mayor riesgo de sangramiento gastrointestinal, edema pulmonar e infección.

DR: ajuste de dosis si existe filtrado glomerular menor que 25 mL/min. Existe aumento de riesgo de linfomas y otras enfermedades malignas, en especial de la piel, que parece estar relacionado con la intensidad y la duración de la inmunosupresión más que con el uso del fármaco. La supresión excesiva del sistema inmunitario puede aumentar también la vulnerabilidad a las infecciones, linfomas y otros trastornos malignos, además, existe riesgo de neutropenia. En caso de neutropenia (menor que 1,3 × 10^3 células/L), debe interrumpirse su administración o reducirse la dosis. Enfermedad gastrointestinal activa seria, por riesgo de ulceración, sangramiento y perforación. Vacunación menos efectiva, evitar vacunas vivas atenuadas.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor abdominal con calambres, anemia, ansiedad, visión borrosa, dolor precordial, constipación, tos, diarrea, dispepsia, náusea, disnea, cefalea, hematuria, hipertensión, infección, leucopenia, neutropenia, edema periférico, taquiarritmia, infección del tracto urinario, vómito, incremento de la creatinina.

Ocasionales: acné vulgaris, artralgia, dolor de espalda, colitis, mareos, fiebre, hemorragia gastrointestinal, hiperplasia gingival, insomnio, faringitis, erupción cutánea, infección respiratoria superior, hiperlipidemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, diabetes, anorexia.

Raras: pancreatitis aguda, septicemia bacteriana, reactivación de nefropatía anemia aplásica constitucional, enfermedad por citomegalovirus, úlcera y perforación gastrointestinal, enfermedad pulmonar intersticial, linfoma maligno, neoplasma maligno de la piel, mialgia, candidiasis bucal, candidiasis, leucoencefalopatía multifocal progresiva, trastornos trombocitopénicos, temblor, infección viral progresiva multifocal.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: micofenolato y aciclovir o ganciclovir: aumentan sus concentraciones plasmáticas cuando se administran de forma simultánea, tal vez por competencia en su excreción renal. Antiácidos con hidróxido de magnesio y aluminio: disminuyen la absorción de micofenolato. Colestiramina: disminuye las concentraciones plasmáticas de micofenolato y este último aumenta las concentraciones plasmáticas de tacrolimus, según plantean algunos estudios. Productos que interfieren la circulación enterohepática por el posible efecto en reducir la eficacia del fármaco. Rifampicina: pacientes con ciclosporina, micofenolato sódico y rifampicina resulta en una disminución del área bajo la curva de la MPA a las 12 h (AUC 0-12 h) de 18 y 70 %, respectivamente. Se recomienda monitorear concentraciones de MPA y ajustar dosis cuando se administren con estos fármacos. Sirolimus: causa reducción de las concentraciones de MPA. Contraceptivos orales: disminuye efecto del contraceptivo. Ciprofloxacina y amoxicilina/ácido clavulánico: reducciones en las concentraciones alrededor de 50 %, efecto que disminuye con el uso continuado del antibiótico o cesa tras su descontinuación. Tacrolimus, se incrementa aproximadamente 20 % su concentración. Vacunas vivas: no administrar con respuesta inmune dañada.

Posología: la dosis de 720 mg de micofenolato sódico es equivalente a 1 g de micofenolato mofetil. Para el trasplante renal: 720 mg 2 veces al día, comenzando dentro de las 72 h de realizado el trasplante.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: el micofenolato puede extraerse mediante un aumento de la excreción del fármaco, con el empleo de secuestradores de ácidos biliares como la colestiramina.

Información básica al paciente: administrar con el estómago vacío, 1 h antes o 2 h después del consumo de alimentos. No debe masticar ni triturar la tableta. Uso de contracepción 4 semanas antes y hasta 6 semanas después de detener la terapia.

MICOFENOLATO MOFETIL

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de micofenolato mofetilo, almidón de celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, celulosa microcristalina, polividona (K90), estearato magnésico. Para la cubierta hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, polietileno glicol 400, óxido de hierro rojo (E172), índigo (E 132).

Indicaciones: inmunosupresor. Profilaxis del rechazo agudo de órganos en alotrasplante renal, cardíaco y hepático. Existen cada vez más evidencias de su utilidad en el tratamiento de glomerulopatías primarias y secundarias, que evolucionan con proteinuria como la nefritis lúpica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al micofenolato o al ácido micofenólico. Hipersensibilidad severa a surfactantes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Puede causar daño fetal, se ha asociado con incremento del riesgo de aborto en el primer trimestre, malformaciones congénitas, especialmente oído externo, paladar y labio hendido, anormalidades de las extremidades inferiores, corazón, esófago y riñones. La terapia no debe iniciarse hasta no tener un *test* de embarazo negativo, una contracepción efectiva debe mantenerse al inicio, durante y 6 meses después de descontinuada la terapia.

LM: se desconoce si aparece en la leche materna en humanos, por lo que se recomienda suspender la medicación o la lactancia según los beneficios del tratamiento para la madre.

Niños: existen datos limitados, pero la seguridad del MMF en la prevención del rechazo del trasplante renal en niños de 3 meses a 18 años de edad está basada en estudios farmacocinéticos y de seguridad, aunque se carece de datos en menores de 3 meses, y los que reciben trasplante cardíaco y renal.

Adulto mayor: no existen datos suficientes en población mayor de 65 años para establecer diferencias con el adulto joven, se recomienda cautela en su dosificación debido a posible afección en la función cardíaca, renal o hepática concomitante. Mayor riesgo de sangramiento gastrointestinal, edema pulmonar e infección.

DR: ajuste de dosis si existe filtrado glomerular menor que 25 mL/min. Existe aumento del riesgo de linfomas y otras enfermedades malignas, en especial de la piel, que parece estar relacionado con la intensidad y la duración de la inmunosupresión más que con el uso del fármaco. La supresión excesiva del sistema inmunitario puede aumentar también la vulnerabilidad a las infecciones, linfomas y otros trastornos malignos, además existe riesgo de neutropenia. En caso de neutropenia (menor que $1,3 \times 10^3$ células/L) debe interrumpirse su administración o reducirse la dosis. Enfermedad gastrointestinal activa seria, por riesgo de ulceración, sangramiento y perforación. Vacunación menos efectiva, evitar vacunas vivas atenuadas.

Reacciones adversas: alteraciones gastrointestinales: diarrea, molestia abdominal, gastritis, vómitos, constipación; además, tos, síndrome pseudogripal, cefalea, aumento de la susceptibilidad a infecciones oportunistas, aumento de la creatinina, leucopenia, anemia, trombocitopenia dispepsia, flatulencia.

Menos común: reflujo gastroesofágico, úlcera gastroduodenal, sangramiento digestivo alto, pancreatitis, alteración de las pruebas de función hepática, hepatitis, taquicardia, cambios de la presión sanguínea, edema, disnea, temblor, insomnio, mareos, hiperglucemia,

trastornos hidroelectrolíticos, dislipidemia, necrosis tubular renal, artralgias, alopecia y acné.
Ocasionales: neoplasias benignas, cáncer de piel, linfomas, pancitopenia, leucocitosis, acidosis, hipercalemia, hipocalemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, gota, anorexia. Se ha reportado agitación, estado confusional, depresión, ansiedad, convulsión, hipertonía, tremor, somnolencia, síndrome miasténico, mareos, cefalea, parestesia, disgeusia; hipotensión, hipertensión, vasodilatación.
Raras: leucoencefalopatía multifocal progresiva, peritonitis, colitis, gastritis, esofagitis, estomatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: micofenolato y aciclovir o ganciclovir: aumentan sus concentraciones plasmáticas cuando se administran de forma simultánea, tal vez por competencia en su excreción renal. Antiácidos con hidróxido de magnesio y aluminio: disminuyen la absorción de micofenolato. Colestiramina: disminuye las concentraciones plasmáticas de micofenolato y este último aumenta las concentraciones plasmáticas de tacrolimus, según plantean algunos estudios. Productos que interfieren la circulación enterohepática por el possible efecto en reducir la eficacia del MMF. Rifampicina: pacientes con ciclosporina, MMF y rifampicina resulta en una disminución del área bajo la curva de la MPA a las 12 h (AUC0-12h) de 18 y 70 %, respectivamente. Se recomienda monitorear concentraciones de MPA y ajustar dosis cuando se administren con estos fármacos. Sirolimus: causa reducción de las concentraciones de MPA. Contraceptivos orales: disminuye efecto del contraceptivo. Ciprofloxacina y amoxicilina/ácido clavulánico: reducciones en las concentraciones alrededor de 50 %, efecto que disminuye con el uso continuado del antibiótico o cesa tras su descontinuación. Tacrolimus, se incrementa aproximadamente 20 % su concentración. Vacunas vivas: no administrar con respuesta inmune dañada.

Posología: profilaxis del rechazo en trasplante de órgano (riñón): la dosis inicial debe administrarse por VO, dentro de las 72 h siguientes al trasplante. Se recomienda una dosis de 2 g/día en 2 tomas. En niños y adolescentes 600 mg/m^2 SC en 2 tomas (máximo 2 g/día). Corazón: se inicia 5 días después del trasplante, a razón de 3 g/día en 2 tomas. Hígado: se inicia tan pronto se tolere la VO en dosis de 3 g/día en 2 tomas. Posología para el tratamiento del rechazo resistente: 3 g/día en 2 tomas para el tratamiento inicial y de mantenimiento.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: el micofenolato puede extraerse mediante un aumento de la excreción del fármaco con el empleo de secuestradores de ácidos biliares como la colestiramina.

Información básica al paciente: uso de contracepción 4 semanas antes y hasta 6 semanas después de detener la terapia.

TACROLIMUS

Cápsulas 0,5 mg y 1 mg

Composición: cada cápsula contiene 0,5 mg y 1 mg; 62,85 y 61,35 mg, respectivamente de monohidrato de lactosa.

Indicaciones: inmunosupresión primaria en receptores de trasplante alogénico de hígado y riñón. Rechazo del injerto alogénico de hígado, corazón o riñón resistente al tratamiento inmunosupresor convencional.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al tacrolimus y a otros mcrólidos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. En caso de exposición en útero, monitorear al recién nacido por potenciales efectos adversos sobretodo en los riñones. Existe un riesgo de parto prematuro (< 37 semanas), bajo peso e hipercalemia.

LM: no existen datos disponibles, se excreta por la leche materna. Como no es posible descartar los efectos perjudiciales sobre el recién nacido, las pacientes no deben amamantar a sus hijos mientras estén bajo tratamiento con tacrolimus. Debe ser prescrito solo por médicos con experiencia en la atención del trasplante.

DH grave: disminuir dosis.

Síndrome congénito de intervalo QT prolongado. Puede provocar trastornos visuales y neurológicos. Este efecto se potencia con la ingestión de alcohol. Cuando se cambie el tratamiento de ciclosporina a tacrolimus, se debe evaluar la concentración de ciclosporina en sangre y la situación clínica del paciente. Controlar: ecocardiografía o ECG (especialmente en niños menores de 2 años), presión sanguínea, estado neurológico y visual, nivel de glucosa en sangre (ayunas), niveles de electrólitos (en particular de K), pruebas de función hepática y renal, parámetros hematológicos, valores de coagulación y determinación de proteínas en plasma. Monitorizar nivel sanguíneo de tacrolimus, y adicionalmente en episodios de diarrea. Riesgo de alteraciones malignas de la piel, minimizar la exposición a luz solar y rayos UV. Precaución en pacientes tratados previamente con ciclosporina. Se ha notificado síndrome de encefalopatía posterior reversible. Riesgo de infecciones oportunistas.

Reacciones adversas: trastornos gastrointestinales como dispepsias, gastritis, úlcera, disfunción hepática, enfermedad vesicular y de las vías biliares, hipertensión (con menor frecuencia hipotensión), taquicardia, angina, arritmias, eventos isquémicos y tromboembólicos.

Raras: miocardiopatía hipertrófica, disnea, derrame pleural, temblor, cefalea, insomnio, parestesias, confusión, depresión, mareo, ansiedad, convulsiones, incoordinación, encefalopatía, psicosis, trastornos visuales, trastornos hematológicos como anemia, leucocitosis, leucopenia, trombocitopenia, alteraciones de la coagulación, alteración del balance ácido-básico y del metabolismo de la glucosa, hipercaliemia, (menos frecuente hipocaliemia), disfunción renal, hipercalcemia, calambres, artralgias, prurito, alopecia, *rash*, sudaciones, acné, fotosensibilidad, aumento de la susceptibilidad a linfomas y enfermedades malignas de la piel. Cistitis, pancreatitis, atelectasia, miastenia, hirsutismo, síndrome de Stevens-Johnson.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: existe interacción con los fármacos que se metabolizan con el sistema del citocromo P450. Imidazoles, antivirales, macrólidos, anticálcicos, danazol, etinilestradiol, omeprazol, nefazodona, bromocriptina, cortisona, dapsona, ergotamina, gestodeno, lidocaína, mefenitoína, miconazol, midazolam, nilvadipino, noretisterona, quinidina, tamoxifeno, troleandomicina, jugo de pomelo: aumentan la concentración plasmática del tacrolimus. Aminoglucósidos, amfotericina B, ciclosporina, AINE: aumentan el riesgo de nefrotoxicidad. Rifampicina, fenitoína, hierba de San Juan, fenobarbital, carbamazepina, metamizol e isoniazida: disminuyen niveles plasmáticos. Fenitoína: incrementa su concentración sanguínea. Ciclosporina: alarga su vida media, evitar. Aminoglucósidos, inhibidores de la girasa, vancomicina, sulfametoxazol+trimetoprim, AINE, ganciclovir o aciclovir: aumento de toxicidad. Anticonceptivos basados en esteroides: disminuye su aclaramiento. Riesgo de hiperpotasemia: evitar la toma elevada de potasio o diuréticos

ahorradores de potasio (amilorida, triamtereno o espironolactona). Disminuye eficacia de: vacunas, evitar el uso de vacunas vivas atenuadas.

Posología: se debe individualizar la dosis según las necesidades de cada paciente y las determinaciones de los niveles en sangre. Inmunosupresión primaria en adultos: trasplantes hepáticos: de 0,1 a 0,2 mg/kg/día en 2 tomas por VO, se debe iniciar 6 h después de la cirugía. Trasplante renal: 0,2 mg/kg/día en 2 tomas por VO, se inicia dentro de las 24 h de la cirugía. Inmunosupresión primaria en niños: trasplantes hepáticos: dosis inicial de 0,3 mg/kg/día, dividida en 2 tomas. Trasplantes renales: dosis oral preoperatoria de 0,15 a 0,30 mg/kg. Después de la cirugía, cuando tolere la VO, 0,2 mg/kg/día, dividida en 2 tomas. Tratamiento del rechazo de aloinjertos renales, cardíacos o hepáticos: trasplantes hepáticos y renales: se utiliza la dosis inicial recomendada en la inmunosupresión primaria para cada órgano, tanto en adultos como en niños. Trasplantes cardíacos: 0,3 mg/kg/día, dividida en 2 tomas. Tratamiento de mantenimiento: la dosis del tacrolimus se reduce generalmente durante la terapia de mantenimiento. La mejoría en el estado del paciente después del trasplante puede afectar la farmacocinética y hacer necesario el ajuste de la dosis. Se debe intentar mantener las concentraciones en sangre entre 5 y 15 ng/mL.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existe antídoto. En algunos casos se han reducido las concentraciones tóxicas con métodos de hemofiltración y hemodiafiltración. En la sobredosificación oral puede ser útil el lavado gástrico y el carbón activado. Medidas de sostén.

Información básica al paciente: puede originar trastornos visuales y neurológicos, tener cuidado durante la conducción de vehículos y maquinarias pesadas.

8.2 ANTINEOPLÁSICOS

En las últimas décadas, el tratamiento del cáncer ha emergido como uno de los mejores ejemplos de atención multidisciplinaria para la terapéutica de una enfermedad humana. Mientras la cirugía y la radioterapia han sido tradicionalmente, y con mucha frecuencia aún lo son, las opciones primarias del tratamiento para pacientes con tumores malignos, el desarrollo de terapéuticas sistémicas en la última mitad del siglo XX, le ha conferido al oncólogo un importante papel en la atención a este tipo de pacientes; si se tiene en cuenta que entre 60 y 70 % de estos desarrollarán una enfermedad metastásica en el transcurso de su vida. A pesar del control local de su tumor, el cáncer puede ser considerado como enfermedad sistémica. El arsenal terapéutico del oncólogo se expande de forma continua con nuevos fármacos, hormonas o productos biológicos de probada eficacia clínica, tanto con fines curativos como desde el punto de vista paliativo, al controlar los síntomas y ampliar la supervivencia y el intervalo libre de enfermedad.

La complejidad de los tratamientos y el propio abordaje multidisciplinario ha provocado que el manejo de las terapias sistémicas se realice solo por oncólogos y hematólogos debidamente entrenados y capacitados en centros dotados de las condiciones indispensables para ejecutar este tipo de tratamientos y, que a su vez, estén vinculados con las investigaciones clínicas más novedosas.

En el desarrollo de este capítulo se ha incluido la clasificación de riesgo de carcinogenicidad desarrollada por la Agencia Internacional de Investigaciones en Cáncer (IARC):

- Grupo 1. Carcinogénico a los humanos.
- Grupo 2 A. Probablemente carcinogénico a los humanos.

- Grupo 2 B. Posiblemente carcinogénico a los humanos.
- Grupo 3. No clasificable como carcinogénico a los humanos.
- Grupo 4. Probablemente no carcinogénico a los humanos.

En las reacciones adversas se estableció como criterio común dividirlo en 3 grupos: frecuentes, cuya ocurrencia era mayor que 10 %; ocasional, cuando la incidencia del efecto adverso era mayor que 1 %, pero inferior al 10 %; raro, cuando la incidencia era inferior al 1 %. Desafortunadamente, en todas las fuentes consultadas no se disponía del dato de la ocurrencia de determinados efectos adversos de 1/1 000 para poder establecer el criterio de muy raro.

Para mejor comprensión, los fármacos se clasificaron acorde con su acción terapéutica (ATC) y luego, por su mecanismo de acción específico:

1. Agentes citotóxicos:
   - Agentes alquilantes.
   - Sales de platino.
   - Antibióticos antitumorales.
   - Inhibidores mitóticos.
   - Antimetabolitos.
   - Misceláneos.
2. Agentes hormonales:
   - Estrógenos.
   - Progestágenos.
   - Análogos de la hormona liberadora de gonadotropina.
   - Antiestrógenos.
   - Antiandrógenos.
   - Inhibidores de enzima.
3. Inmunoestimulantes:
   - Factores estimulantes de colonias.
   - Interferones.
   - Otras citocinas e inmunomoduladores.
4. Terapia de soporte.

8.2.1 AGENTES CITOTÓXICOS

8.2.1.1 AGENTES ALQUILANTES

BUSULFÁN

Tableta 2 mg

Composición: cada tableta contiene 2 mg de busulfán.

Indicaciones: leucemia mieloide crónica. Otros usos: policitemia vera, trombocitemia esencial y mielofibrosis. Regímenes condicionantes para trasplante de médula ósea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al busulfán. Pacientes con depresión de la médula ósea, enfermedad gotosa, disfunción renal severa, cálculos renales de urato e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento. Puede ocurrir amenorrea y azoospermia.

LM: debe ser terminada antes de comenzar el tratamiento.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 1. Se deberá interrumpir la administración de busulfán si se desarrolla toxicidad pulmonar. No se debe administrar al mismo tiempo o inmediatamente después de someter al paciente a radioterapia. El busulfán es ineficaz una vez que se ha ocurrido la transformación del blasto. Si se precisa anestesia en pacientes con posible toxicidad pulmonar, se deberá mantener la concentración de oxígeno inspirado tan baja como sea posible en términos de seguridad, así como prestar atención especial al control respiratorio durante el posoperatorio. Si los pacientes presentan hiperuricemia y/o hiperuricosuria, esto deberá ser corregido antes de empezar el tratamiento. Asimismo, se deberán prevenir tanto la hiperuricemia como el riesgo de neuropatía. Se prestará especial atención al control del recuento sanguíneo durante todo el tratamiento para evitar en todo lo posible una mielosupresión excesiva y el riesgo de aplasia irreversible de la médula ósea.

Reacciones adversas: frecuentes: leucopenia y trombocitopenia. Se emplean como indicadores de la eficacia de la medicación. Hiperpigmentación de la piel (muy similar a una enfermedad de Addison y usualmente responde con el cese del tratamiento); irregularidad en el ciclo menstrual.

Ocasionales: confusión, diarrea, mareos, anorexia, náuseas, vómitos, astenia, artralgia, edemas en los miembros inferiores, escalofríos y dolor de garganta.

Raras: reacción anafilactoide tipo 1, anemia, aplasia, fibrosis endocárdica, hepatitis colestásica con ictericia y displasia pulmonar con fibrosis. La toxicidad pulmonar es rara en pacientes que reciben una dosis inferior a 500 mg, aunque en dosis mayores que esta, y muy fundamentalmente por encima de 3 g y radiaciones torácicas previas, se incrementa la probabilidad de esta toxicidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los inductores del CYP3A4 pueden disminuir los niveles y efectos de la acroleína (metabolito activo de la ciclofosfamida): aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína, y rifampicina. Los inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniacida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo): pueden incrementar los niveles y efectos del busulfán. El metronidazol puede aumentar los niveles plasmáticos de busulfán. La toxicidad pulmonar de otros agentes citotóxicos puede ser aditivo. Evitar el etanol, ya que incrementa la irritación gastrointestinal. Evitar la utilización de la hierba de San Juan, pues puede disminuir los niveles de busulfán. Puede aumentar las concentraciones de ácido úrico, por lo que debiera ajustarse la dosificación de alopurinol, colchicina o probenecid. La administración de fenitoína suele originar disminución del efecto mieloablativo del busulfán. La administración sistémica concomitante de itraconazol o acetaminofeno con el busulfán incrementa los niveles de este último.

Posología: en inducción: 2-3 mg/m^2 o de 0,065 mg a 0,1 mg/kg/día hasta que el recuento de leucocitos descienda por debajo de 15 000 células/mm^3. Mantenimiento: 2 mg, 2 veces por semana a 4 mg/día. Dosis pediátricas: 0,06 - 0,12 mg/kg/día. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hepática y renal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: el efecto tóxico principal de una sobredosis crónica es la depresión de la médula ósea y la pancitopenia. No existe antídoto. En algunos casos se han reducido las concentraciones tóxicas con métodos de hemofiltración y hemodiálisis. Puede ser útil el lavado gástrico y el carbón activado. Si se prescriben altas dosis de busulfán, se deberá administrar simultáneamente una

terapia profiláctica con anticonvulsivos, se prefiere una benzodiazepina a una fenitoína. Se debe administrar un tratamiento de apoyo adecuado mientras se manifiesten los efectos tóxicos hemáticos.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día) para conservar adecuada función renal y ayudar la excreción del ácido úrico. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Los pacientes deben ser instruidos de notificar al médico si presentaran signos de fiebre, sangramiento inusual, dolor o signos sugestivos de anemia debido a la posibilidad de infección o complicación hemorrágica secundaria a la mielosupresión. De esto se deriva la importancia de realizar los controles hematológicos periódicos. También debe ser informado de lo infrecuente, pero fatal complicación pulmonar (fibrosis difusa), por ello se le debe instruir en comunicar la presencia de alguno de estos síntomas: disnea, tos persistente o congestión. Puede ocurrir supresión gonadal (amenorrea y azoospermia). Se recomienda evitar el uso de busulfán durante el primer trimestre de embarazo, debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

CARMUSTINA

Bulbo 100 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 100 mg de carmustina (contiene además 3 mL de diluente de alcohol absoluto).

Indicaciones: tumores cerebrales (glioblastomas, glioma cerebral, meduloblastoma, astrocitoma, ependimoma o tumores metastásicos). Melanoma maligno, linfoma no Hodgkin, incluso linfoma cutáneo de células T.

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a la carmustina o alguno de sus excipientes. Pacientes con depresión de la médula ósea, disfunción renal, pulmonar o hepática severa e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster. Pacientes que han recibido radioterapia previa sobre el mediastino.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se excreta por la leche humana, debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con la carmustina.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 A. Se debe evaluar periódicamente las funciones hepática, renal y hematológica antes y durante el tratamiento. La supresión de la médula ósea (trombocitopenia, leucopenia) es la principal toxicidad y puede ser retardada; por esta razón se debe monitorear los recuentos hematológicos hasta 6 semanas después de haber concluido el tratamiento con este fármaco. La mielosupresión es acumulativa y debe tenerse en cuenta las posibilidades de sangramiento por trombocitopenia o infecciones debido a neutropenia. El diluente contiene cantidades significativas de etanol, por lo que debe administrarse con mucho cuidado en aquellos pacientes conocidos por deficiencia de aldehído deshidrogenasa 2 o con antecedentes de síndrome de flushing por alcohol. Puede ocurrir toxicidad pulmonar relacionada con la dosis, ya que la probabilidad es más alta en aquellos pacientes con dosis superiores a 1 400 mg/m². En algunos pacientes se ha reportado fibrosis pulmonar de comienzo súbito hasta 15 años después

de haber finalizado tratamiento con carmustina. El uso a largo plazo puede estar asociado con el desarrollo de neoplasias secundarias. La solución reconstituida de carmustina en contacto con la piel puede provocar hiperpigmentación transitoria. Deben extremarse los cuidados en aquellos pacientes con función pulmonar reducida, se debe mantener control sobre esta antes y durante el tratamiento. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que es muy irritante y puede causar ulceración de la córnea. Si se produce contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, su extravasación suele provocar gran irritación local y celulitis, por lo que se utilizará el bicarbonato de sodio como antídoto específico. Las soluciones, una vez reconstituidas, deben ser administradas en frascos que no contengan preservantes, se deberán emplear frascos de cristal o bolsas plásticas.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión retardada con leucopenia (nadir entre 25 y 60 días) y trombocitopenia más severa que la leucopenia. Depresión, hemiplejía, convulsiones, cefalea, confusión, edema cerebral, afasia, somnolencia, infección en el tracto urinario, tromboflebitis profunda, hepatotoxicidad, náusea, vómitos y constipación.

Ocasionales: embolismo pulmonar, neumonía aspirativa, disnea, anemia, hipertensión intracraneal, meningitis o absceso intracraneal, miastenia, alopecia, hiperglicemia, hipertensión, edema, hemorragia, edema conjuntival, visión anormal, hiponatremia, hipopotasemia, dolor abdominal y diarrea.

Raras: hidrocefalia, ataxia, insomnio, monoplejía, coma, amnesia, diplopía, incontinencia fecal, neurorretinitis, reacción alérgica, daño renal, toxicidad pulmonar retardada que ocurre varios años después de tratado, particularmente en niños y está relacionada con la dosis acumulativa recibida por encima de 1 400 mg/m^2. El uso a largo plazo de las nitrosoureas está asociado también con el desarrollo de segundos tumores.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: puede potenciar la replicación viral con el uso de vacunas de virus vivo atenuado. Asociado con fármacos mielodepresores, radioterapia, hepatotóxicos y nefrotóxicos se han señalado fenómenos tóxicos sinérgicos. Disminuye los niveles séricos de la fenitoína y la digoxina, así como la cimetidina potencia la acción depresora de la carmustina sobre la médula ósea. Como el diluente para la infusión contiene etanol, se deberá evitar el uso concurrente de medicamentos que inhiben la aldehídodeshidrogenasa 2 o que causen reacciones semejantes a disulfiram.

Posología: en adultos: 150-200 mg/m^2 cada 6 a 8 semanas, o 75-100 mg/m^2/2 días cada 6 semanas, u 80 mg/m^2/3 días cada 6 semanas. En niños: 60 mg/m^2 o 2 mg/kg por vía IV como dosis inicial y luego como mantenimiento, 30-45 mg/m^2 o 1-1,5 mg/kg. En monoterapia, pueden utilizarse en dosis de 200 a 250 mg/m^2 cada 4-6 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal. La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
46 - 60	Administrar 80 % de la dosis
31 - 45	Administrar 75 % de la dosis
≤ 30	Considerar el uso de fármacos alternativos

ACr (aclaramiento de creatinina). Para la determinación de esta deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr = \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: El ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: si la sobredosis es conocida o sospechada (náusea, vómitos, trombocitopenia y leucopenia), el paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento de soporte y medidas específicas, si existe presencia de infección o mielosupresión severa. No existe ningún antídoto específico. No aparecen datos que evalúen la eficacia de los tratamientos dialíticos.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día). No usar productos que contengan aspirina, ni ingerir bebidas alcohólicas durante el tiempo de tratamiento. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Se recomienda el uso de protectores o bloqueadores solares para evitar la exposición al sol. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la carmustina están vinculadas con la mielosupresión y la toxicidad del sistema nervioso. De ahí que deben consultar su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, hemorragia en algún sitio, signos de infección localizada o signos de compromiso neurológico. Si aparece leucopenia o trombocitopenia significativa, se debe suspender el tratamiento hasta que los valores vuelvan a niveles satisfactorios. Se recomienda evitar el uso de la carmustina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

CLORAMBUCIL

Tableta 2 mg

Composición: cada tableta contiene 2 mg de clorambucilo, 27,3 mg de sacarosa y lactosa.

Indicaciones: neoplasias malignas hematológicas (leucemias linfocíticas crónicas y linfomas no Hodgkin de bajo grado de malignidad de evolución indolente). Con menos frecuencia en algunos tipos de linfomas cutáneos de células T, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin, así como en la macroglobulinemia de Waldenström. También se emplea con fines no oncológicos, relacionados con enfermedades autoinmunes, por su propiedad inmunosupresora: amiloidosis, síndrome de Behçet, enfermedad glomerular, cirrosis biliar primaria, polimiositis, artritis reumatoide, sarcoidosis y lupus eritematoso sistémico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al clorambucilo. Pacientes con depresión de la médula ósea, enfermedad gotosa, disfunción renal severa e infecciones virales

recientes como varicela o herpes zoster. Puede haber hipersensibilidad cruzada con otros agentes alquilantes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: debe ser terminada antes de comenzar el tratamiento.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 1. Este medicamento contiene 27,3 mg de sacarosa por comprimido, lo que deberá tenerse en cuenta por los enfermos diabéticos. Además, contiene lactosa, por lo que se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes, aunque la cantidad presente en el preparado no es probablemente suficiente para causar los síntomas de intolerancia. Debe ser usado con mucha atención en pacientes con antecedentes de convulsiones o traumas craneales, o aquellos que reciben fármacos potencialmente epileptógenos, ya que incrementa el riesgo de convulsiones, fundamentalmente en altas dosis o en niños con síndrome nefrótico. No deberá administrarse la dosis total del clorambucilo antes de las 4 semanas después de haber concluido una terapia con radiaciones o quimioterapia, por la vulnerabilidad de la médula ósea bajo estas condiciones. Puede presentarse supresión de la médula ósea, ya que los pacientes deberán tener controles hematológicos seriados. Las dosis iniciales deberán ser reducidas en aquellos pacientes que han recibido tratamientos mielosupresivos o radiaciones previas, o cuando el recuento inicial de los leucocitos y plaquetas basal sea bajo. Con el tratamiento es muy frecuente la linfopenia. Han sido reportados casos aislados de reacciones severas en la piel (eritema multiforme, y síndrome de Stevens--Johnson). En caso de ocurrir reacciones en la piel, deberá suspenderse el tratamiento. Se han reportado algunos casos de tumores malignos secundarios como leucemia mieloblástica aguda con los tratamientos prolongados.

Reacciones adversas: frecuentes: la reacción adversa más importante y frecuente es la depresión de la médula ósea y es reversible cuando se retira el producto a tiempo. Puede presentarse leucopenia (nadir: 7-14 días) y fundamentalmente linfopenia con infecciones intercurrentes secundarias. El tratamiento prolongado o excesivo puede resultar en una pancitopenia irreversible. Suelen presentarse signos de hiperuricemia en períodos de lisis celular activa que puede ser minimizado con hidratación y alopurinol. En pacientes hospitalizados puede añadirse bicarbonato de sodio.

Ocasionales: hemorragias o hematomas no habituales (trombocitopenia), artralgias, edemas de los miembros inferiores, *rash* cutáneo y disnea. La toxicidad pulmonar está usualmente asociada con tratamiento prolongado (6-24 meses) y/o una dosis total mayor que 2 g. Signos y síntomas: disnea, tos seca, fiebre, y taquipnea. La recuperación parcial puede ocurrir algunas semanas después de suspender el tratamiento.

Raras: agitación, ataxia, confusión, alucinaciones, convulsiones focales o generalizadas, reacciones de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética y parestesia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: aumenta los efectos de la succinilcolina, prolongando la apnea. El clorambucilo suele elevar la concentración de ácido úrico en sangre, por lo que puede ser necesaria la corrección de la dosificación de antigotosos (alopurinol, colchicina, probenecid). Aumenta el riesgo de infección y desarrollo de neoplasias por el uso simultáneo con azatioprina, ACTH, corticoides, ciclosporina y mercaptopurina.

Posología: las dosis generalmente utilizadas son: en niños 0,1-0,2 mg/kg/día durante 3-6 semanas o la terapia de mantenimiento en dosis de 0,003-0,1 mg/kg/día. En pacientes con linfomas no Hodgkin la dosis es 0,1 mg/kg/día, mientras que en los linfomas de

Hodgkin la dosis es 0,2 mg/kg/día.

En adultos la dosis habitual en los linfomas no Hodgkin o en las leucemias linfoides crónicas, es 0,1 mg/kg/día durante 3-6 semanas o 0,4 mg/kg/día (incrementado por 0,1 mg/kg/dosis hasta toxicidad o respuesta observada). En los linfomas de Hodgkin la dosis es 0,2 mg/kg/día por 3-6 semanas o 0,4 mg/kg/día (incrementado por 0,1 mg/kg//dosis hasta toxicidad o respuesta observada).

El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal. La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
=50	Dosis normal
10 - 50	Administrar 75 % de la dosis
< 10	Administrar 50 % de la dosis

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr= \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: El ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: si la sobredosis es conocida o sospechada, el paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento de soporte y medidas específicas si existe infección o mielosupresión severa. Los signos más importantes de la sobredosis son: contracciones musculares, vómitos, dificultad para la marcha, excitación no habitual y crisis convulsivas. No existe ningún antídoto específico. No se disponen de datos que evalúen la eficacia de los tratamientos dialíticos.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día) para aumentar la cantidad de orina y facilitar la excreción de ácido úrico. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Si aparece leucopenia o trombocitopenia significativa, se debe suspender el tratamiento hasta que los valores vuelvan a niveles satisfactorios. Los pacientes deben ser instruidos para notificar al médico si presentaran alguno de los síntomas siguientes: *rash* cutáneo, sangramiento, fiebre, ictericia, tos persistente, convulsiones, náusea, vómitos o diarrea. Suele ocurrir supresión gonadal (amenorrea y azoospermia). Se recomienda evitar el uso de ciclofosfamida durante el primer trimestre del embarazo, debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia y en pacientes intolerantes a la lactosa o sacarosa. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

DACARBAZINA

Bulbo 200 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 200 mg de dacarbazina.
Indicaciones: melanoma maligno metastásico, enfermedad de Hodgkin y sarcomas de partes blandas (tratamiento de segunda línea).
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la dacarbazina. Pacientes con depresión de la médula ósea, disfunción renal severa e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.
Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: debe ser terminada antes de comenzar el tratamiento.

DH y DR: se incrementa la vida media de eliminación, se debe monitorear y considerar reducciones de dosis cuando sea necesario.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2B. Debe tenerse cuidado al hacer la punción de la vena para inyectar la dacarbazina, para evitar su extravasación, debido al riesgo de necrosis y dolor severo. Debido a la alta incidencia de vómitos se sugiere que al paciente se le deba restringir la ingestión de líquidos y alimentos 4-6 h antes del tratamiento, así como una hidratación intravenosa una hora antes de la administración de la dacarbazina. La supresión de la médula ósea es una toxicidad común, por esta razón debe monitorearse estrechamente mediante controles hematológicos seriados y vigilancia de sangramiento o infecciones. Se han reportado casos de toxicidad hepática, necrosis hepatocelular y trombosis venosa hepática (generalmente en combinación con otros fármacos). Suele presentarse algún tipo de reacción anafiláctica. La extravasación puede provocarle al paciente dolor y daño tisular. Suele ser carcinogénico y teratogénico.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, náuseas y vómitos en 90 % de los pacientes, con una dosis inicial baja. Los vómitos perduran de 1 a 12 h. Los síntomas generalmente desaparecen después del primer o segundo día. Leucopenia (nadir: 7-10 días) y trombocitopenia. Diarrea y dolor en el sitio de la inyección que pueden ser minimizados por la administración a través de una línea central o por administración en forma de infusión corta.

Ocasionales: *rash* eritematoso, fotosensibilidad, urticaria, alopecia, rubicundez, anorexia, parestesia facial, sabor metálico, síndrome "*flu-like*", que consiste en fiebre, mialgia y malestar que comienzan de 2 a 7 días después del tratamiento.

Raras: reacciones anafilácticas, eosinofilia, cefalea, necrosis hepática, oclusión de la vena hepática, incremento transitorio de las enzimas hepáticas, parestesias.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.
Interacciones: los inhibidores del CYP1A2 (ciprofloxacina, ketoconazol, norfloxacina, ofloxacina, y rofecoxib) pueden incrementar los niveles y efectos de la dacarbazina. Los inhibidores de la CYP2E1 (disulfiram, isoniacida y miconazol) suelen aumentar los efectos de la dacarbazina. Los inductores del CYP1A2 (aminoglutetimida, carbamazepina, fenobarbital y rifampicina) pueden disminuir los niveles y efectos de la dacarbazina. Evitar la ingestión de etanol debido a irritación gastrointestinal. Evitar el uso de la hierba de San Juan, pues suele causar fotosensibilización. La inhibición de la xantinooxidasa inducida por dacarbazina puede producir efectos hipouricémicos aditivos cuando se emplea de manera simultánea con alopurinol. La administración junto con levodopa hace que se disminuya la respuesta a esta.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. Generalmente las dosis empleadas son: para pacientes con linfomas, 375 mg/m²/día (días 1 y 15) cada 4 semanas o 100 mg/m²/día por 5 días; melanoma metastásico (solo o en combinación): 150-250 mg/m²/día (días 1-5) cada 3-4 semanas. En algunos protocolos de altas dosis se puede utilizar 1-3 g/m². El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal.

La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
46-60	Administrar 80 % de la dosis
31-45	Administrar 75 % de la dosis
< 30	Administrar 70 % de la dosis

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr = \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: si la sobredosis es conocida o sospechada (mielosupresión y diarrea), el paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento de soporte y medidas específicas si existe infección o mielosupresión severa. No existe ningún antídoto específico. No se disponen de datos que evalúen la eficacia de los tratamientos dialíticos.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación abundante (no menor que 3 L/día) y nutrición adecuada. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Se recomienda no ingerir alcohol, ni algún producto que contenga aspirina. Si aparece leucopenia o trombocitopenia significativa, se debe suspender el tratamiento hasta que los valores vuelvan a niveles satisfactorios. Puede ocurrir supresión gonadal (amenorrea y azoospermia). Se recomienda evitar el uso de dacarbazina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

IFOSFAMIDA

Bulbo 1 g

Composición: cada bulbo liofilizado o en polvo contiene 1 000 mg (1 g) de ifosfamida.

Indicaciones: tratamiento de primera línea para los sarcomas de partes blandas y de segunda y tercera línea para los tumores testiculares. En esquemas de tumores sólidos pediátricos (sarcoma de Ewing, neuroblastoma, osteosarcoma, rabdomiosarcoma, tumor de Wilms). Se emplea además en tratamientos de rescate en linfomas no Hodgkin y timomas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la ifosfamida. Pacientes con depresión de la médula ósea, arteriosclerosis cerebral avanzada, en pacientes con menos de 3 meses de haberle realizado nefrectomía.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con la ifosfamida. Su uso seguro en el embarazo y sus efectos en la fertilidad no han sido establecidos. No obstante, en jóvenes (pospubertad) puede causar daño gonadal irreversible y causar esterilidad.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo no determinado. En pacientes nefrectomizados unilateralmente, tienen un riesgo incrementado de neurotoxicidad. Debe usarse con precaución en pacientes con deterioro de la función renal y en aquellos con compromiso de sus reservas de médula ósea, terapéutica radiante previa o tratamiento anterior con otros agentes citotóxicos. Debe administrarse un uroprotector (uromitexan) junto con ifosfamida para prevenir la cistitis hemorrágica. Se debe suministrar muy temprano en el día para disminuir la cantidad de metabolito remanente en la vejiga durante la noche. El paciente deberá recibir hidratación al menos de 2 L/día, para proteger la vejiga de la cistitis hemorrágica. La supresión de la médula ósea severa constituye una de las mayores toxicidades limitantes de dosis, se debe monitorizar los recuentos hematológicos y la posibilidad de infecciones. Suele causar toxicidad del SNC, que incluye confusión y coma, usualmente reversible una vez que se descontinúe el tratamiento. La encefalopatía posee un rango desde una ligera somnolencia hasta alucinaciones y/o coma. Los factores de riesgo pueden incluir hipoalbuminemia, disfunción renal y antecedentes de encefalopatía inducida por la ifosfamida.

Reacciones adversas: frecuentes: el efecto más severo y que limita la dosis es la mielosupresión, principalmente la leucopenia (nadir: 8-10 días); náuseas y vómitos que comienzan a las pocas horas y duran 3 días; trastornos vesicales que sin el uroprotector llegan hasta 40 % de los pacientes (hematuria, disuria o cistitis hemorrágica). Los pacientes deben ser observados hasta 9 días después de finalizar el tratamiento (disuria y frecuencia urinaria). Alopecia reversible.

Ocasionales: hiperpigmentación cutánea en las palmas de las manos, las plantas de los pies y las uñas. Trastornos gastrointestinales y trastornos del metabolismo de los carbohidratos. Supresión gonadal. Fibrosis pulmonar intersticial y cardiotoxicidad (arritmias en altas dosis). Trastornos del SNC (encefalopatía, confusión, letargia, somnolencia, convulsiones, coma) y renales (daño tubular proximal, acidosis metabólica, síndrome de secreción inapropiada de ADH).

Raras: acidosis, insuficiencia renal aguda, necrosis tubular aguda, reacción alérgica, cardiotoxicidad, coagulopatía, constipación, síndrome de Fanconi, hipertensión e hipotensión, proteinuria, polineuropatía, acidosis tubular renal, salivación y esterilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: la ifosfamida puede incrementar los efectos anticoagulantes de los derivados cumarínicos. Los inhibidores de la CYP 3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) suelen aumentar los niveles y efectos de la ifosfamida. Los inhibidores de la CYP2A6 (isoniazida, methoxsalen y miconazol) pueden incrementar los efectos de la ifosfamida. Los inhibidores de la CYP2C19 (delavirdine, fluconazol, fluvoxamina, gemfibrozil, isoniazida, omeprazol y ticlopidina) pueden aumentar los niveles y efectos de la ifosfamida. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden disminuir los niveles y efectos de la ifosfamida. Los inductores de la CYP2A6 (fenobarbital, amobarbital, secobarbital, pentobarbital y rifampicina) suelen disminuir los niveles de la ifosfamida. Los inductores de la CYP2C19 (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifapentina y secobarbital) pueden disminuir los niveles y efectos de la ifosfamida. La hierba de San Juan suelen reducirse los niveles séricos de la ifosfamida.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, de los protocolos existentes, las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. Para prevenir la toxicidad vesical se deberá acompañar del protector urinario (uromitexan) e hidratación al menos de 2 L de líquidos por VO o por vía IV al día.

En el adulto, por vía IV, las dosis generalmente empleadas son 1 200 mg/m²/día durante 5 días cada 3 semanas; 4-5 g/m²/día cada 2-4 semanas; 1-3 g/m²/día por 2-5 días cada 3-4 semanas. En niños, las dosis habitualmente utilizadas son: 1 200-1 800 mg/m²/día durante 3-5 días cada 3-4 semanas o 5 g/m²/dosis cada 3-4 semanas o 3 g/m²/día por 2 días cada 3-4 semanas.

El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hepática y renal. La modificación de la dosis acorde con la función hepática se realizará solo en los casos con cifras de bilirrubina por encima de 3 mg/dL en los que se administrará al 25 % de la dosis. La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	**Modificaciones de la dosis**
46 - 60	Administrar 80 % de la dosis
31 - 45	Administrar 75 % de la dosis
< 30	Administrar 70 % de la dosis

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr = \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los síntomas de sobredosis incluyen mielosupresión, náusea, vómitos, diarrea y alopecia. Si la sobredosis es conocida o sospechada, el paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento de soporte y medidas específicas. No existe ningún antídoto específico. El uromitexan es efectivo para prevenir la cistitis hemorrágica, pero no es un antídoto para la toxicidad sistémica. Se debe suspender el fármaco de inmediato y si existe algún indicio de encefalopatía inducida por la ifosfamida, pudiera ser útil el azul de metileno. Si existen signos de cistitis hemorrágica, deberá instaurarse hidratación de 3 L/m²/día, cistoclisis y furosemida si la diuresis es inadecuada.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día). Estimular al paciente para reportar al médico si presenta síntomas de disuria o incremento de la frecuencia de la diuresis hasta 9 días de terminar el tratamiento. Debe abandonarse la terapéutica si aparece cistitis hemorrágica. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Si aparece leucopenia o trombocitopenia significativa, se debe suspender el tratamiento hasta que los valores vuelvan a niveles satisfactorios. Suele ocurrir supresión gonadal (amenorrea y azoospermia). Se recomienda evitar el uso de ifosfamida durante el primer trimestre del embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

MELFALÁN

Tableta 2 mg

Composición: cada tableta contiene 2 mg de melfalán.

Indicaciones: mieloma múltiple.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al melfalán. Pacientes con depresión de la médula ósea, enfermedad gotosa, disfunción renal severa, cálculos renales de urato e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento. Se recomienda evitar su uso durante el primer trimestre de embarazo por el posible efecto teratogénico, mutagénico y carcinogénico, además, el feto suele padecer los efectos adversos observados en el adulto.

Adulto mayor: el uso en edades avanzadas debe realizarse con más precaución. Debe comenzarse por las dosis más bajas y evaluar la tolerancia.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con melfalán.

DR: se deberá considerar una reducción de la dosis.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 1. El melfalán se ha asociado con un mayor riesgo de aparición de carcinomas secundarios, especialmente leucemia no linfocítica. El tratamiento con melfalán en la madre puede aumentar el riesgo de desarrollo de leucemias en los niños. También puede aparecer aberraciones cromosómicas en células humanas tanto in vitro como in vivo, supresión gonadal con amenorrea o azoospermia. Estos efectos están relacionados con la dosis y la duración de la terapia y pueden ser irreversibles.

La supresión ovárica y amenorrea pueden ocurrir durante el tratamiento en pacientes premenopáusicas (en algunos casos de forma irreversible). Suele suceder supresión de la función testicular reversible o irreversible.

Debe administrarse con mayor cuidado cuando el paciente tiene menos de 4 semanas después de haber concluido las radiaciones ionizantes o si la médula ósea está severamente deprimida. Se han reportado casos de hipersensibilidad, y pueden ocurrir luego de varios ciclos de tratamiento. La letargia y la confusión pueden ser los signos más prominentes de infección.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión (leucopenia con nadir: 10-21 días), aunque frecuente, es reversible una vez retirado el medicamento. Trastornos gastrointestinales: náuseas y vómitos (suceden muy raramente con bajas dosis crónicas, pero suele ser severa si se utilizan altas dosis por vía oral). Las mucositis, esofagitis y diarreas pueden ser limitantes de la dosis. Las dosis repetidas de melfalán pueden ser limitantes de dosis y suele causar mielosupresión acumulativa, en la que su recuperación puede ser prolongada e incompleta.

Ocasionales: úlceras bucales, toxicidad hepática (más rara). Fibrosis pulmonar y neumonitis intersticial. La toxicidad pulmonar al melfalán no está relacionada con la dosis o la duración del tratamiento (no existen factores de riesgo identificables para esta toxicidad). Hipersensibilidad cutánea, vasculitis, alopecia y anemia hemolítica. Fiebre, epigastralgias, escalofríos, artralgias, edemas periféricos, *rash* cutáneo o prurito súbito.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el melfalán puede disminuir los niveles de la digoxina, mientras que suele incrementar la nefrotoxicidad de la ciclosporina. El cisplatino puede aumentar los niveles y efectos del melfalán. La combinación con el ácido nalidíxico en niños causa enterocolitis hemorrágica que generalmente es letal. Evitar el uso del etanol, ya que incrementa la irritación gastrointestinal. Los alimentos interfieren con la absorción oral del melfalán.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. Las dosis orales deben siempre ser ajustadas a la respuesta del paciente y a los recuentos hematológicos semanales. El tratamiento por lo general se combina con corticosteroides y los ciclos de tratamiento casi siempre van seguidos de períodos de descanso hasta 6 semanas, para recuperar la función hematológica y luego se repite o se mantiene la terapia. Dosis VO usual: 6 mg/día una sola toma por 2-3 semanas, luego se instituye la dosis de mantenimiento (de acuerdo con el hemograma) a 2 mg diarios. Las modificaciones de la dosis se realizarán acorde con las toxicidades hematológicas y renales. Las modificaciones de la dosis acorde con la función renal son:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
46-60	Administrar 85 % de la dosis
31-45	Administrar 75 % de la dosis
=30	Administrar 70 % de la dosis

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr = \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los signos de sobredosis incluyen: hipocalcemia, hiponatremia, fibrosis pulmonar, náusea y vómitos severos, diarrea, hemorragia gastrointestinal, mucositis, estomatitis y supresión de la médula ósea. El efecto tóxico principal es la mielosupresión, ya que los parámetros hematológicos deben ser supervisados estrechamente durante 3-6 semanas. Algunos estudios no controlados sugieren la utilidad de la administración de factores de crecimiento hematopoyético. Se deben tomar medidas generales, transfusiones sanguíneas y antibioticoterapia. No es eficaz el uso de hemodiálisis.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día). Los pacientes no deben tomar alcohol, ni productos que contengan aspirina durante el tiempo de tratamiento. Las tabletas deben ser administradas 1 h previa o 2 h después de las comidas. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Los pacientes deben ser instruidos para notificar al médico si presentaran alguno de los síntomas siguientes: mucositis, esofagitis, diarreas o algún signo de sepsis. Se puede producir supresión gonadal (amenorrea y azoospermia). Se recomienda evitar el uso de melfalán durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

MITOMICINA C

Bulbo 10 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 10 mg de mitomicina C.

Indicaciones: carcinoma epidermoide de ano, canal anal y recto.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la mitomicina C. Pacientes con depresión de la médula ósea, fundamentalmente con trombocitopenia, trastornos de la coagulación o tendencia incrementada al sangramiento por otras causas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: se desconoce si es excretado en la leche humana. No obstante, se recomienda suspender la lactancia durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 B. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que es muy irritante y puede causar ulceración de la córnea. En caso de que se produzca contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, por lo que la extravasación puede provocar gran irritación local y celulitis. Se recomienda aplicar bicarbonato sódico en el área afectada y luego inyectar dexametasona. Por la mielosupresión acumulativa se debe monitorear la función hematológica del paciente. No debe continuar tratamiento hasta que el recuento de leucocitos sea mayor que 3×10^9 células/L y el de plaquetas sea mayor que 90×10^9 células/L. El síndrome hemolítico urémico es potencialmente fatal y está

correlacionado con dosis totales acumulativas= 60 mg/m^2. El broncospasmo ocasionado por la combinación con alcaloides de la vinca puede ser tratado de forma eficaz con broncodilatadores, esteroides y oxígeno. La función renal debe controlarse antes de comenzar el tratamiento y después de cada ciclo. Debe vigilarse estrechamente los pacientes que reciben radiaciones simultáneamente con la administración de este medicamento, o quienes presenten disfunción hepatobiliar.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión con leucopenia (nadir entre 24-28 días), anemia, insuficiencia cardiaca (fundamentalmente con dosis mayor que 30 mg/m^2), náusea y vómito, anorexia, fiebre, alopecia y trastornos ungueales.

Ocasionales: *rash*, estomatitis, parestesia, incremento de los niveles de creatinina, eritema palmar con descamación, disnea, tos, flebitis química, neumonitis intersticial, fibrosis crónica y amenorrea.

Raras: falla renal y anemia hemolítica microangiopática, fenómeno de "recuerdo" en los sitios irradiados previamente, encefalopatía aguda, astenia, prurito, reacciones de extravasación y visión borrosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: en combinación con los alcaloides de la vinca o la doxorrubicina pueden incrementar la toxicidad cardíaca. El uso concomitante de tamoxifeno aumenta la incidencia de anemia, trombocitopenia y del riesgo del síndrome hemolítico urémico.

Posología: adultos: en monoterapia, 20 mg/m^2/día cada 6-8 semanas; en combinación, 10 mg/m^2/día cada 4-6 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal (si el aclaramiento de creatinina es menor que 10 mL/min, deberá administrarse 75 % de la dosis).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda incluye mielosupresión severa (principalmente leucopenia y trombocitopenia), náusea, vómitos y alopecia. El tratamiento es sintomático y medidas de soporte (administración intravenosa de antibióticos y transfusiones). Puede ser considerado el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos. No existe antídoto específico.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben consultar a su médico de asistencia ante fiebre, estomatitis y/o signos de infección local. Se sugiere ingestión de alimentos en pequeñas cantidades y frecuentes si refiere náusea, vómitos o falta de apetito. Se recomienda evitar el uso de mitomicina C durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

PROCARBAZINA

Cápsula 50 mg

Composición: cada cápsula contiene 58,3 mg de clorhidrato de procarbazina (equivalente a 50 mg de procarbazina).

Indicaciones: linfomas de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, incluso linfomas cutáneos de células T y tumores cerebrales.

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a la procarbazina. Pacientes con depresión de la médula ósea, hepatopatías y neuropatías graves e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el busulfán. Puede ocurrir amenorrea y azoospermia.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2A. Feocromocitoma, epilepsia y enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares.

DR y DH: puede provocar aumento de la toxicidad. En este tipo de pacientes se considera la hospitalización al inicio del tratamiento. Si se ha utilizado radiación o un agente quimioterápico con actividad depresora de la médula, se recomienda esperar un mes o más antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda la inmediata interrupción de este si aparece alguna de las situaciones siguientes: signos o síntomas del SNC como parestesias, neuropatías o confusión, leucopenia (< 3 000 células/mm^3), trombocitopenia (< 80 000 células/mm^3), reacción de hipersensibilidad, estomatitis, diarrea y hemorragia o tendencia a sangrar. La depresión de la médula es común, de 2 a 8 semanas después de iniciarse el tratamiento. Si aparece leucopenia el paciente puede requerir hospitalización para el tratamiento preventivo de infección sistémica. La náusea disminuye cuando se toma la dosis al acostarse o repartida en 2 dosis. Se realizarán exámenes hematológicos y pruebas funcio-nales hepáticas durante el período de recuperación y como mínimo 2 semanas después.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea y vómito, mielosupresión con leucopenia (nadir entre 14 y 21 días), anemia y trombocitopenia, infertilidad (amenorrea, azoospermia), estomatitis y anorexia.

Ocasionales: síndrome similar a la gripe, trastornos pulmonares (infiltrado agudo, edema y tos), *rash*, urticaria e hiperpigmentación, depresión del SNC, neuropatía periférica y alopecia.

Raras: fenómeno de "recuerdo" de las zonas irradiadas previamente, reacción anafiláctica, alergia, visión doble, anemia hemolítica y leucemias como segundos tumores.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta la acción sedante de fármacos depresores del SNC. Provoca reacción tipo disulfiram cuando se ingiere alcohol. Combinado con antiepilépticos aumenta el riesgo de hipersensibilidad. Al ser un inhibidor débil de la monoaminooxidasa, puede potenciar el efecto de simpaticomiméticos, barbitúricos, timolépticos y neurolépticos, así como provocar cefalea, rubor facial, hipertensión arterial y taquicardia. Por ello, estos medicamentos deben administrarse en dosis más bajas cuando se requiera su uso. Los alimentos ricos en tiramina como quesos, plátanos, yogurt, té, café, vinos, bebidas con cola, además del cigarro pueden causar también estos síntomas.

Posología: adultos: 100 mg/m^2/día durante 7-14 días cada 4 semanas, o 100 mg/m^2/día durante 2 días cada 3 semanas. Niños: 100 mg/m^2/día durante 7-14 días cada 4 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica, hepática y renal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: lavado de estómago y medidas de apoyo sintomáticas, así como profilaxis antibiótica. No existe un antídoto específico.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para mantener adecuada función renal. Evitar las inmunizaciones. Se puede producir supresión gonadal que origina amenorrea o azoospermia. Los pacientes serán instruidos para notificar al médico si presentaran fiebre, signos sugestivos de infección o náuseas y vómitos intensos. No ingerir bebidas alcohólicas al acostarse, ni alimentos ricos en tiramina (yogurt, quesos, plátanos, entre otros) mientras estén recibiendo tratamiento con procarbazina.

CARBOPLATINO

Bulbo 150 mg y 450 mg

Composición: cada bulbo contiene 10 mg/mL en solución. Las presentaciones disponibles son: 150 mg y 450 mg de carboplatino.

Indicaciones: cáncer de ovario, mama, tumores de células germinales, cáncer de pulmón, cáncer de cabeza y cuello, adenocarcinoma endometrial, cáncer de esófago, carcinomas transicionales de vejiga, sarcoma de Ewing, algunos linfomas no Hodgkin en la infancia, neuroblastoma, rabdomiosarcoma, retinoblastoma y tumor de Wilms. Trasplantes hematopoyéticos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las sales de platino. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño renal severo, sangramiento significativo y presencia de infecciones generalizadas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se excreta en la leche humana, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Adulto mayor: en pacientes mayores de 65 años, y que han recibido cisplatino previamente, tienen mayor probabilidad de neuropatía periférica.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3.

La mielosupresión es dosis-dependiente y dosis-limitante. Se interrumpirá el tratamiento si se observa depresión de la médula ósea o alteraciones de la función hepática o renal, se deben realizar exámenes periódicos de sangre periférica y función renal hasta obtener valores normales. Puede ser necesario un soporte transfusional durante el tratamiento especialmente en los pacientes que reciben terapia prolongada, ya que la anemia es acumulativa.

La toxicidad renal no es normalmente dosis-limitante. No es necesaria una hidratación antes y después del tratamiento, aunque algunos pacientes suelen mostrar descenso en el aclaramiento de creatinina. Es más probable que aparezca insuficiencia renal en pacientes que han experimentado previamente nefrotoxicidad, como resultado de quimioterapia. Deben realizarse de forma regular, durante y después de la terapia con carboplatino, una evaluación neurológica y monitorización auditiva. La ototoxicidad es acumulativa, la frecuencia y gravedad de estos trastornos auditivos aumentan con dosis altas y repetidas o con un tratamiento anterior con cisplatino (también ototóxico). La función auditiva debe ser monitorizada durante el tratamiento. Los equipos de infusión y las agujas no pueden contener material de aluminio, ya que pierde potencia y precipita el carboplatino. El tiempo mínimo de infusión es 15 min. Si el carboplatino se extravasa, suele causar irritación y flebitis. No requiere medidas específicas. La pérdida de la visión (reversible) ha sido reportada cuando se han empleado dosis mayores de las recomendadas. Cuando se administran infusiones secuenciales con taxanos, estos deben ser administrados antes que el carboplatino para incrementar la eficacia y disminuir la mielosupresión. Existe un incremento del riesgo de reacciones alérgicas en pacientes que previamente se han expuesto a tratamientos con cisplatino.

Reacciones adversas: frecuentes: anemia, leucopenia con neutropenia (nadir entre 21 y 28 días), trombocitopenia (nadir 21 días), náuseas y vómitos (de moderado a alto riesgo), elevación de la fosfatasa alcalina y las transaminasas, dolor abdominal y disminución del aclaramiento de creatinina. Dolor, hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipopotasemia, incremento de los niveles de urea y ácido úrico y astenia.

Ocasionales: reacción de hipersensibilidad, incremento de los niveles de la creatinina, alopecia, constipación, diarrea, elevación de la bilirrubina, estomatitis, mucositis, alteraciones del gusto, infecciones, síntomas del SNC y neuropatía periférica.

Raras: hipertensión e hipotensión, accidente cerebrovascular, embolismo, broncospasmo, paro cardíaco, ototoxicidad, trastornos visuales, fallo renal agudo y síndrome hemolítico urémico.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los aminoglucósidos incrementan el riesgo de ototoxicidad y/o nefrotoxicidad. Algunos anestésicos (ketamina, pentobarbital, thiopental) incrementan las concentraciones del carboplatino. Los pacientes que reciben tratamientos con ifosfamida después del carboplatino incrementan el riesgo de nefrotoxicidad. Las concentraciones séricas de etopósido disminuyen con el uso de altas dosis de carboplatino. El uso combinado con anfotericina B incrementa el riesgo de nefrotoxicidad, hipotensión y broncospasmo. El carboplatino aumenta la acción de los anticoagulantes orales y disminuye la acción de la fenitoína.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, de las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. En el adulto, la dosis que casi siempre se emplea es 350 mg/m², cada 3-4 semanas. Otra forma de calcular la dosis es la fórmula de Calvert:

$$\text{Dosis (mg)} = \text{ABC}^{*} \times (\text{ACr}^{**} + 25)$$

*ABC: área bajo la curva, conocido en inglés como AUC= 6. Si la radioterapia es previa, extensa o existe citopenia significativa con tratamiento previo o edad mayor que 80 años, deberá usarse ABC= 5.

**ACr: aclaramiento de creatinina. Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$\text{ACr} = \frac{\text{N} \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu\text{mol/L})}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudiera afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Las dosis casi siempre empleadas en los trasplantes hematopoyéticos es 1 600 mg/m² como dosis total dividida en 4 dosis.

El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica (plaquetas menor que 50×10^9 células/L o CAN menor que $0,5 \times 10^9$ células/L), deberá administrarse la dosis al 75 % de la dosis normal. La

modificación de la dosis (si no se ha empleado la fórmula de Calvert, que lleva implícito los ajustes correspondientes según la función renal) acorde con la toxicidad renal, deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
41-59	Iniciar con 250 mg/m^2 y ajustar dosis subsecuentes basados en la toxicidad hematológica
16-40	Iniciar con 200 mg/m^2 y ajustar dosis subsecuentes basados en la toxicidad hematológica
< 15	No administrar

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda con carboplatino provoca complicaciones secundarias a la supresión medular y/o hepatotoxicidad. Otras toxicidades no hematológicas asociadas con los agentes que contienen platino como la nefrotoxicidad, neurotoxicidad y otoxicidad podrían presentarse. No existe antídoto específico. Se debe descontinuar el fármaco e iniciar la instauración de medidas de soporte según el tipo de toxicidad que ocurra. Dentro de estas medidas están: transfusiones y uso de factores estimulantes de colonias en los casos con mielosupresión. La hemodiálisis temprana (hasta 3 h después de la sobredosis) pudiera ser parcialmente efectiva, pero no se tienen datos definitivos acerca de la eficacia de este procedimiento.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser instruidos: mantener adecuada nutrición y la ingestión de líquidos no menos de 2 a 3 L/día; dado el incremento de la nefrotoxicidad y ototoxicidad, con la administración simultánea de algunos medicamentos, se deberá evitar el uso de aminoglucósidos, así como otros fármacos que sean mielosupresores, ya que aumentarían la probabilidad de mielotoxicidad por el carboplatino. Deben consultar a su médico de asistencia ante fiebre, sangramiento, náuseas y vómitos severos o síntomas sugestivos de insuficiencia renal. Se recomienda evitar el uso de carboplatino durante el primer trimestre del embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

CISPLATINO

Bulbo 50 mg y 10 mg

Composición: cada bulbo contiene 1 mg/mL de cisplatino en solución. Las presentaciones disponibles son: 10 mg y 50 mg.

Indicaciones: neoplasias malignas hematológicas: enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin. Tumores sólidos: cáncer de vejiga, cerebro, cuello uterino, esófago, estómago, de cabeza y cuello, pulmonar de células pequeñas y no pequeñas, pleura, de ovario, nasofaringe, tumores de células germinales, tumores adrenales, de endometrio, de canal anal, de pene, de mama, osteosarcomas y coriocarcinomas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las sales de platino. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño renal moderado o severo, alteraciones auditivas preexistentes, presencia de infecciones generalizadas, inmunosuprimidos o deshidratados.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se excreta en la leche humana, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Niño: la ototoxicidad es más pronunciada y se manifiesta fundamentalmente por *tinnitus*, pérdida de la audición de alta frecuencia y ocasionalmente, sordera.

Adulto mayor: pueden ser más susceptibles a la neuropatía periférica y a la nefrotoxicidad.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 A.

El cisplatino causa nefrotoxicidad acumulativa, que se potencia por los antibióticos aminoglucósidos. Se recomienda evaluar los valores de creatinina sérica y el aclaramiento de la misma antes de iniciar el tratamiento y antes de comenzar cada aplicación subsecuente. Deben vigilarse los electrólitos séricos y el volumen de la diuresis. Los pacientes deben recibir adecuada hidratación (con diuréticos o sin ellos) previo a la administración del cisplatino y hasta 24 h después. Se recomienda la prehidratación con solución fisiológica y solución glucosada al 5 % previo a la administración de cisplatino, para disminuir el riesgo de nefrotoxicidad. La toxicidad renal acumulativa suele ser severa. Se deben realizar periódicamente los controles hematológicos, así como de la función hepática. Las toxicidades relacionadas con la dosis son: mielosupresión, náusea y vómitos. La neuropatía severa y posiblemente irreversible puede ocurrir con dosis más altas que las recomendadas. Cuando se administran infusiones secuenciales con taxanos, estos deben ser administrados antes del cisplatino, para incrementar la eficacia y disminuir la mielosupresión. Se debe evitar el contacto de cisplatino con las agujas que contengan aluminio, ya que puede provocar la formación de precipitados. Las reacciones alérgicas tipo anafilactoides se pueden controlar mediante la administración de: epinefrina, antihistamínicos y corticoides.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas y vómitos agudos y retardados (potencial emetógeno muy alto), mielosupresión con leucopenia (nadir entre 14 y 23 días), trombocitopenia (nadir entre 18 y 23 días), ototoxicidad, incremento de las enzimas hepáticas, anomalías del audiograma, anemia, trastornos electrolíticos, neurotoxicidad (usualmente neuropatía periférica), alopecia ligera y nefrotoxicidad.

Ocasionales: toxicidad vascular, *rash*, intolerancia a la glucosa, diarrea, pancreatitis, estomatitis, hiperuricemia, calambres musculares, neuropatía autonómica, mielopatía dorsal, percepción alterada del color, neuritis óptica y papiledema.

Raras: hipersensibilidad, toxicidad vestibular, arritmias, bradicardia, convulsiones, disminución de la agudeza visual, visión borrosa, flebitis, síndrome hemolítico urémico, síndrome de secreción inadecuada de ADH y leucemias, como segundos tumores.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: disminuye los niveles plasmáticos de anticonvulsivos como la fenitoína, carbamazepina y valproato de sodio. No debe administrarse cisplatino y vacunas de virus vivos. Algunos medicamentos ototóxicos y nefrotóxicos como los aminoglucósidos (gentamicina, kanamicina, amikacina y estreptomicina) pueden incrementar el riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad. No administrar junto con antigotosos. La administración concomitante con amfotericina B puede aumentar el riesgo de nefrotoxicidad. En esquemas de combinación al fluouracilo suelen incrementar el riesgo de cardiotoxicidad. La administración de esquemas que contengan metotrexato después de haber administrado esquemas con cisplatino puede aumentar la toxicidad renal.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, de las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. En el adulto, las dosis casi siempre empleadas son: 50-100 mg/m² cada 3 semanas; 20 mg/m² en los días 1-5 cada 3 semanas. En niños, las dosis generalmente empleadas son: 35-75 mg/m² cada 2-3 semanas o 50-100 mg/m² cada 21-28 días; 15-20 mg/m² por 5 días cada 3-4 semanas. No deberá exceder la dosis de 100 mg/m² por ciclo (tanto para niños como adultos), excepto en protocolos específicos que serán supervisados estrechamente por los médicos con mayor experiencia. En estos protocolos se prefiere el uso de nefroprotectores como la amifostina. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal. La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
= 50	Dosis normal
10-50	Administrar 75 % de la dosis
< 10	Administrar 50 % de la dosis

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr = \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica (plaquetas menor que 50×10^9 células/L o CAN menor que $0,5 \times 10^9$ células/L, deberá administrarse la dosis al 75 % de la dosis normal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda con cisplatino puede implicar falla renal, hepático, sordera, toxicidad ocular, incluso desprendimiento de retina, mielosupresión significativa, náuseas y vómitos intratables, deshidratación intensa y/o neuritis. Puede ser fatal. No existe antídoto específico. La hemodiálisis muy temprana (hasta 4 h después de la sobredosis) tiene poco efecto para remover las sales de platino del organismo, ya que este tiene alta afinidad por las proteínas plasmáticas, por tanto, la sobredosis de cisplatino debe incluir dentro de las medidas generales: hidratación vigorosa, antieméticos, antibióticos, entre otros. El resto del tratamiento dependerá de las manifestaciones clínicas que se presenten.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día). Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el cisplatino están vinculadas con las toxicidades

renales, gastrointestinales, neurológicas y hematológicas. Deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náuseas y vómitos severos, neuritis intensa o síntomas sugestivos de insuficiencia renal. Se recomienda evitar el uso de cisplatino durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

OXALIPLATINO

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 5 mg/mL de oxaliplatino en solución. La presentación es: 50 mg.

Indicaciones: tratamiento del estadio III del cáncer de colon y para pacientes con cáncer de colon y recto avanzado. Actualmente existen protocolos de investigación para linfomas no Hodgkin y cáncer de ovario.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las sales de platino. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño renal severo, antecedentes de neuropatía periférica sensitiva con deterioro funcional antes de la primera administración de oxaliplatino y presencia de infecciones generalizadas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se desconoce si se excreta por la leche humana, no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. La función renal debe ser monitorizada estrechamente y la dosis ajustada de acuerdo con la toxicidad. Los pacientes con antecedentes de reacciones alérgicas a compuestos de platino serán objeto de particular vigilancia clínica. En caso de aparición de manifestaciones de tipo anafiláctico, se interrumpirá inmediatamente la perfusión y se instaurará tratamiento sintomático apropiado. La readministración de oxaliplatino está contraindicada en estos pacientes. El oxaliplatino es un fármaco irritante; sin embargo, en caso de extravasación, se interrumpirá de inmediato la perfusión y se iniciará tratamiento sintomático local. La toxicidad neurológica de oxaliplatino será objeto de vigilancia particular, especialmente en caso de administración conjunta con medicamentos que presenten toxicidad neurológica propia. Se debe practicar examen neurológico antes de cada administración y después de finalizar el tratamiento completo de forma periódica. En los pacientes que desarrollen disestesias laringofaríngeas agudas durante o en las horas siguientes a una perfusión de 2 h de duración, la administración siguiente de oxaliplatino debe durar 6 h. Evitar la profilaxis de la mucositis con cubitos de hielo durante su infusión. La presencia de trastornos hepáticos vasculares como la enfermedad venooclusiva hepática debe ser considerada en pacientes con alteración de los exámenes de función hepática y/o que desarrollen hipertensión portal. En caso de aparición de síntomas neurológicos (parestesias, disestesias), el ajuste de la dosis será en función de la duración y gravedad de dichos síntomas. La toxicidad digestiva del oxaliplatino, que se manifiesta en forma de náuseas y vómitos, justifica un tratamiento antiemético profiláctico y/o curativo. En el caso de síntomas respiratorios no explicables, como tos no productiva, disnea, crepitantes o infiltrados pulmonares radiológicos, se suspende el tratamiento hasta que en posteriores exploraciones permitan descartar una enfermedad pulmonar intersticial. Los pacientes ancianos (en general) son más susceptibles de presentar algunos eventos adversos

como: diarrea, deshidratación, hipopotasemia, leucopenia, fatiga y síncope. Se debe evitar el contacto de oxaliplatino con material de aluminio, ya que suele provocar la formación de precipitados. La solución debe diluirse siempre en dextrosa, jamás en solución salina. Puede ocurrir una reacción de tipo anafilactoide (en minutos), que será atendida de forma eficaz con epinefrina, antihistamínico y corticosteroides.

Reacciones adversas: frecuentes: fatiga, fiebre, dolor, cefalea, insomnio, náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal, constipación, anorexia, estomatitis, anemia, trombocitopenia, leucopenia, incremento de las enzimas hepáticas, neuropatías sensoriales, dolor lumbar, disnea y tos.

Ocasionales: edema, dolor torácico, edema periférico, *flushing*, tromboembolismo, vértigos, *rash*, alopecia, síndrome mano-pie, deshidratación, hipopotasemia, dispepsia, alteración del gusto, flatulencia, mucositis, reflujo gastroesofágico, disfagia, disuria, neutropenia, reacción en el sitio de la inyección, disestesia faringolaríngea, rinitis, epistaxis, faringitis, reacciones alérgicas e hipersensibilidad.

Raras: insuficiencia renal aguda, *shock* anafiláctico, angioedema, colitis, neurotoxicidad central, sordera, disartria, neumonía eosinofílica, extravasación con necrosis, enfermedad venooclusiva hepática, obstrucción intestinal, íleo paralítico, acidosis metabólica, fibrosis pulmonar, nefropatía intersticial, disminución de la agudeza visual, trastornos del campo visual y anemia hemolítica inmune.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: cuando se combina con irinotecan suele inducir el síndrome colinérgico, relacionado con el irinotecan y potencia los efectos de los anticoagulantes orales como la warfarina, e incrementa su toxicidad. El aclaramiento de oxaliplatino puede ser aumentado por el paclitaxel cuando es administrado en combinación. Algunos agentes nefrotóxicos suelen aumentar la toxicidad de oxaliplatino; este fármaco disminuye los niveles plasmáticos de la digoxina.

Posología: en adultos la dosis cada 2 semanas es 85 mg/m^2/día o 130 mg/m^2/día cada 3 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y neurológica, así como con esta última si existen eventos neurosensoriales grado 2 persistentes (más de 7 días), considerar reducciones de la dosis si estos no resuelven. En los estadios III disminuir la dosis a 75 mg/m^2/día, mientras que para el cáncer de colon y recto avanzado, reducir la dosis a 65 mg/m^2/día. En caso de persistir la neuropatía grado 2, a pesar de la reducción de la dosis, se deberá suspender la administración de oxaliplatino. Si se presentan eventos adversos neurosensitivos grado 3, se deberá descontinuar. Si aparecen otras toxicidades (grados 3-4 gastrointestinal, neutropenia grado 4 o trombocitopenia grados 3-4), una vez recuperada la toxicidad, se realizará disminución de las dosis a 75 mg/m^2/día, en los estadios III; mientras que para el CCR avanzado, reducir la dosis a 65 mg/m^2/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no existe antídoto específico. Además de la trombocitopenia, las complicaciones asociadas con una sobredosis de oxaliplatino incluyen mielosupresión, náusea y vómitos, síntomas respiratorios, diarrea y neurotoxicidad. Se debe descontinuar el fármaco e instaurar medidas de soporte según el tipo de toxicidad que ocurra.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser instruidos de los efectos colaterales esperados de oxaliplatino, particularmente de sus efectos neurológicos y la toxicidad neurosensorial. Esta última puede ser precipitada o exacerbada por la exposición al frío o a objetos fríos. Debe evitar bebidas frías, uso de hielo y debe cubrirse la piel expuesta a la exposición del frío. Deben

consultar su médico de asistencia ante síntomas como fiebre, particularmente si esta se asocia con diarrea persistente o si se evidencia alguna infección o signos de deshidratación. Se recomienda evitar el uso de oxaliplatino durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

8.2.1.3 ANTIBIÓTICOS ANTITUMORALES

ACTINOMICINA D

Bulbo 0,5 mg

Composición: cada bulbo contiene 0,5 mg/mL de actinomicina (contiene manitol 20 mg).

Indicaciones: tumor de Wilms, sarcoma de Ewing, rabdomiosarcomas, neuroblastomas y como tercera línea de quimioterapia en sarcomas de partes blandas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la actinomicina D o a cualquier componente de la fórmula. Pacientes con depresión de la médula ósea e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no es conocido si la actinomicina D se excreta por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

DH: usar con cautela cuando existe disfunción hepatobiliar porque incrementa el riesgo de enfermedad venooclusiva, fundamentalmente en niños menores de 4 años.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3.

Evitar contacto con mucosas y extravasación. La actinomicina D es para uso intravenoso exclusivamente. No debe administrarse por vía intramuscular, subcutánea, ni intratecal. Es necesario vigilar la función renal, hepática y de la médula ósea. La administración de actinomicina D durante infecciones por herpes zoster y varicela puede provocar complicaciones severas que suelen resultar fatales. No administrar vacunas con organismos vivos. Si durante el tratamiento se presentara diarrea, estomatitis o depresión medular severa, se descontinuará el tratamiento hasta su recuperación. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que es altamente irritante y puede causar ulceración de la córnea. En caso de que suceda contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante local, la extravasación provoca gran irritación local y celulitis. La actinomicina D potencia los efectos de las radiaciones, de ahí que deba ser empleado con precaución en aquellos pacientes que han recibido radiaciones. Se reducirán las dosis en pacientes que están recibiendo radiaciones de manera simultánea, ya que suele potenciar toxicidades gastrointestinales y mielosupresoras. Evitar el uso de la actinomicina D en 2 meses luego de haber irradiado el lado derecho del abdomen específicamente en los tumores de Wilms, ya que incrementa el riesgo de toxicidad hepática.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea, estomatitis, mielosupresión con leucopenia (nadir entre 14 y 21 días), náuseas y vómitos que comienzan de 1 a 6 h después de administrada la actinomicina D.

Ocasionales: fiebre, escalofríos, dolor, flebitis, ascitis, hepatomegalia, elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Raras: alopecia, foliculitis superficial de la cara y tronco, fenómeno de “recuerdo” de los sitios previamente irradiados, hipocalcemia, reacciones anafilactoides tipo 1, anorexia, enrojecimiento de la cara y tronco y segundos tumores primarios.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: asociado con la doxorrubicina aumenta la cardiotoxicidad. Puede disminuir los efectos de la vitamina K. Suele elevar la concentración de ácido úrico y hacer necesario el ajuste de la dosis de antigotosos. Los anestésicos halogenados inhalados incrementan la toxicidad hepática. Se ha reportado toxicidad hepática severa en algunos pacientes con ascitis (no irradiados) y en los cuales se asoció vincristina. Incrementa los efectos tóxicos de las radiaciones sobre los pulmones.

Posología: en adultos: casi siempre la dosis es 2,5 mg/m^2 en dosis divididas en una semana, cada 2 semanas, o 400-600 $\mu g/m^2$/día durante 5 días cada 3-6 semanas. Niños (mayor que 6 meses): 15 µg/kg/día o 400-600 µg/m/día durante 5 días cada 3-6 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis están relacionados con la depresión de la médula ósea. Se acompaña además de náusea, vómitos, diarrea, ulceración gastrointestinal, mucositis, toxicidad dermatológica (exantema, descamación, epidermólisis), estomatitis, enfermedad venooclusiva e insuficiencia renal. Los efectos tóxicos pueden no ser aparentes hasta 2-4 días después de un ciclo de tratamiento (pico después de 1 a 2 semanas). Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento e inicio precoz de medidas de soporte apropiadas de acuerdo con la toxicidad observada. No existe antídoto conocido.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben consultar a su médico de asistencia ante fiebre, estomatitis o diarrea severa. Se recomienda evitar el uso de actinomicina D durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. Limitar la ingestión de alimentos hasta 4-6 h antes de la administración del medicamento. Debe mantener adecuada nutrición e ingestión de líquidos (2-3 L/día).

BLEOMICINA

Bulbo 15 U

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 15 U de sulfato de bleomicina. Por ampolleta disolvente: 10 mL de solución salina 0,9 %.

Indicaciones: neoplasias malignas hematológicas: enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin y linfomas cutáneos. Tumores sólidos: cáncer de laringe, de cérvix uterino, de pene, testicular, de vulva, melanoma, ovario y en algunos tipos de sarcomas en segunda o tercera línea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la bleomicina, enfermedad pulmonar severa, embarazo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se desconoce si se excreta por la leche humana, no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Se debe usar con mucho cuidado en pacientes con función pulmonar comprometida, disfunción renal, en mayores de 40 años que hayan recibido radiaciones sobre mediastino o administración concomitante con cisplatino, ciclofosfamida, metotrexato o doxorrubicina y los fumadores; estos son los factores de riesgo predisponentes para una toxicidad pulmonar, la cual puede ser severa y limitante para la vida. Se deberá reducir la dosis en los pacientes con disfunción renal, principalmente en fumadores y ancianos. La ocurrencia de fibrosis pulmonar (que se presenta comúnmente como una neumonitis) es mucho más alta en pacientes que reciben mayor que 400 U de bleomicina, fumadores y que hayan recibido radiaciones previamente. La dosis acumulativa máxima es 400 U como dosis total, así como no usar dosis única mayor que 30 U, ya que suele causar fibrosis pulmonar fatal. También origina supresión gonadal, con amenorrea o azoospermia, en relación con la dosis y la duración del tratamiento. Además, se utilizará con precaución en aquellos casos de insuficiencia hepática moderada a severa. Es posible la ocurrencia de una reacción idiosincrática severa, que consiste en hipotensión, confusión mental, fiebre, escalofríos y estridor. Debe usarse con mucha precaución en aquellos pacientes que son sometidos a cirugía y que reciben oxígeno. Es necesario informar al anestesista, ya que elevadas concentraciones de oxígeno aumentan la probabilidad de toxicidad pulmonar. Se recomienda en pacientes con linfomas (subgrupo de pacientes con mayor probabilidad de presentar reacción anafilactoide), previo al uso de la bleomicina, administrar por vía subcutánea de 1 a 2 U del fármaco antes de los 2 primeros ciclos; monitorear signos vitales cada 15 min y esperar 1 h antes de la administración de la dosis, si no ocurre reacción aguda, entonces se procede a la administración de la dosis prescrita.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor en el sitio de la inyección, flebitis, fiebre, escalofrío, astenia, descamación de la piel, eritema, rubor facial, hiperqueratosis de las manos y las uñas, hiperpigmentación, debilidad general, pérdida de peso, alopecia difusa, anorexia, mucositis, estomatitis, pérdida de peso, náusea y vómitos moderados.

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad tipo anafilactoide (puede ser inmediata o retardada en horas), anemia ligera, leucopenia y trombocitopenia ligera, edemas en las manos y los pies, hipotensión, hipoestesia progresiva, induración, parestesia, *rash* en áreas de presión, estrías, engrosamiento de la piel, urticaria, vesiculación, artritis, edema periorbitario, mialgia, broncospasmo, disnea, neumonitis y fibrosis pulmonar.

Raras: infarto del miocardio, microangiopatía trombótica, fenómeno de Raynaud, ulceraciones bucales, hepatotoxicidad, dolor torácico, cistitis aguda, hematuria, cistitis hemorrágica, pleuropericarditis, accidente cerebrovascular, arteritis cerebral y desorientación.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: la bleomicina sensibiliza el tejido pulmonar al oxígeno, los anestésicos generales pueden causar rápido deterioro pulmonar en estos pacientes (distrés respiratorio del adulto). El cisplatino puede dar lugar a retardo en la excreción de bleomicina y aumento de la toxicidad, aun en dosis bajas por daño renal, mientras que la bleomicina suele disminuir los niveles plasmáticos de la digoxina y la fenitoína. Algunos fármacos antineoplásicos como: vincristina, gemcitabina e interferón alfa recombinante pueden incrementar la probabilidad de toxicidad pulmonar. El uso concomitante de amfotericina B suele aumentar el riesgo de nefrotoxicidad, hipotensión y broncospasmo.

Posología: en adultos por las vías IV, IM y SC generalmente la dosis es 10-20 U/m^2 en 1-2 veces a la semana; en infusión IV continua, 15 U/m^2 en 24 h durante 4 días. Como agente esclerosante, por vía intrapleural, la dosis recomendada es 60 U (en los ancianos se

recomienda 40 U como dosis tope) diluido en 50 mL de solución salina. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la función renal. Ver la tabla siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis (% de la dosis normal)
40-50	70
30-40	60
20-30	55
10-20	45
5-10	40

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda con bleomicina da lugar al incremento significativo de los efectos adversos descritos antes, fundamentalmente la hiperpirexia, escalofríos, fibrosis pulmonar y manifestaciones cutáneas diversas. El tratamiento es sintomático y de medidas de soporte. No se conoce ningún antídoto específico.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre muy alta, que se acompaña de manifestaciones cutáneas generalizadas o síntomas sugestivos de insuficiencia respiratoria. Se recomienda evitar el uso de bleomicina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. Puede causar supresión gonadal (amenorrea y azoospermia).

DAUNORRUBICINA

Bulbo 20 mg

Composición: cada bulbo contiene 5 mg/mL de daunorrubicina (20 mg de daunorrubicina, además: manitol).

Indicaciones: leucemias agudas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la daunorrubicina, otras antraciclinas o antracenadionas. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño hepático severo, presencia de infecciones generalizadas, enfermedades cardíacas previas (arritmias actuales o antecedente de arritmias previas e insuficiencia cardíaca, infarto del miocardio), tratamientos previos con antraciclinas por encima de las dosis acumulativas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se excreta por la leche humana; se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 B. La vía de administración es IV (si es en bolo deberá hacerse de 1 a 5 min o disuelto en 100 mL de solución salina o dextrosa al 5 % en 15-30 min). La incidencia de miocardiopatía tóxica irreversible se incrementa cuando se alcanzan dosis acumulativas totales de 550 mg/m^2 en adultos, 400 mg/m^2 en adultos que recibieron algún tipo de radiación sobre el tórax, 300 mg/m^2 en niños mayores de 2 años

y 10 mg/kg en niños menores de 2 años. Independientemente de lo anterior, existen condiciones que suelen aumentar el riesgo: enfermedad cardíaca preexistente, hipertensión, administración concurrente de otros agentes antineoplásicos, irradiación previa del tórax y edades extremas. Por estas razones, debe monitorizarse la función ventricular a través de ecocardiograma y electrocardiograma. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que la daunorrubicina es altamente irritante y puede causar ulceración de la córnea. Si ocurre contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, por lo que la extravasación suele provocar gran irritación local y celulitis. Se recomienda aplicar dimetilsulfóxido (DMSO) 99 % en el área afectada y aplicar frío local. Se deben evaluar las funciones renal y hepática antes de su administración por peligro de toxicidad. En los casos graves se aconseja administrar líquidos abundantes y alopurinol, para prevenir la aparición de nefropatía urémica. En todos los pacientes el tratamiento con daunorrubicina implica mielodepresión y en determinado número de casos a una aplasia grave, lo que se debe tener presente antes de iniciar el tratamiento, con la finalidad de preparar adecuada terapia de soporte (antibióticos, transfusiones, concentrados plaquetarios y eventualmente leucocitarios). El recuento hemático diario es necesario durante la primera semana de tratamiento. Se han reportado casos de leucemia secundaria al tratamiento de combinación de este fármaco con radiaciones ionizantes.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión con leucopenia con nadir entre 10 y 14 días, anemia, trombocitopenia, cambios electrocardiográficos agudos y transitorios, arritmias agudas, alopecia completa, amenorrea, oleadas de calor, oligospermia, azoospermia, emesis moderada, anorexia, diarrea, mucositis, estomatitis, neuropatía y coloración roja de las orinas hasta 2 días después de la administración de la daunorrubicina.

Ocasionales: hiperuricemia secundaria a la lisis tumoral rápida, fiebre, escalofríos, enrojecimiento facial, hiperpigmentación de la piel y uñas, dolor en el sitio de la inyección y fotosensibilidad.

Raras: reacción anafiláctica, *rash*, insuficiencia cardíaca congestiva y cardiomiopatía (relacionados con la dosis acumulativa) y fenómeno de "recuerdo" en zonas irradiadas previamente.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el bevacizumab y el trastuzumab pueden incrementar los efectos cardiotóxicos de la daunorrubicina. El docetaxel y el paclitaxel suelen aumentar los efectos tóxicos de la daunorrubicina. La digoxina puede disminuir la cardiotoxicidad de las antraciclinas. Incompatible con heparina, compuestos que contengan aluminio y dexametasona sódica. Disminuye la acción de la ciprofloxacina. El uso concomitante de fármacos hepatotóxicos como el methotrexato, fundamentalmente en altas dosis, incrementa el riesgo de toxicidad. Evitar la ingestión de alcohol por la irritación gastrointestinal.

Posología: adultos: en monoterapia la dosis es 30-60 mg/m²/día durante 3-6 días, mientras que en combinación, casi siempre la dosis es 45 mg/m²/día durante 2-3 días (en mayores de 60 años, 30 mg/m²/día). Niños: mayores de 2 años: 25-45 mg/m²/día. Menores de 2 años o el área de superficie corporal es menor que 0,5 m², la dosis se calculará si se divide la cifra que se obtenga en mg/m² por 30. Las dosis acumulativas no deberán exceder 300 mg/m² en niños mayores de 2 años o 10 mg/kg en niños por debajo de 2 años. En los adultos la dosis acumulativa no deberá exceder 550 mg/m². El especialista realizará las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad renal y hepática. Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad renal se realizarán solo en caso de que la creatinina sea mayor que 3 mg/dL, en la cual se administrará al 50 %

de la dosis. Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hepática	Modificaciones de la dosis
Bilirrubina total entre 1,2 y 3,0 mg/dL o AST < 180 U/L	Administrar al 75 % de la dosis
Bilirrubina total entre 3,1 y 5,0 mg/dL o AST > 180 U/L	Administrar al 50 % de la dosis
Bilirrubina total > 5,0 mg/dL	No administrar

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda con daunorrubicina puede implicar mielosupresión severa (principalmente leucopenia y trombocitopenia), efectos tóxicos gastrointestinales (principalmente mucositis) y alteraciones cardíacas agudas. El tratamiento de la sobredosificación aguda consiste en la hospitalización, así como la administración intravenosa de antibióticos, transfusiones y tratamiento de las manifestaciones tóxicas gastrointestinales y cardíacas. Puede ser considerado el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos. La sobredosificación crónica (cuando las dosis totales acumulativas exceden 550 mg/m^2) incrementa el riesgo de cardiomiopatía y suele implicar falla congestiva cardíaca. El tratamiento consiste en digitálicos, diuréticos, vasodilatadores periféricos e inhibidores de la angiotensina.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la daunorrubicina son: mielosupresión, toxicidad gastrointestinal y cardíaca. Deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea y vómitos severos, estomatitis, signos de infección local o síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca. Debe ingerir abundantes líquidos (no inferior a 3 L/día). No deberá consumir ningún producto que contenga aspirina ni alcohol durante el tiempo de tratamiento. Se recomienda evitar el uso de daunorrubicina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. Puede suceder supresión gonadal (amenorrea y azoospermia).

DOXORRUBICINA

Bulbo 10 mg y 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 2 mg/mL de doxorrubicina (contiene además: lactosa e hidróxido de sodio). Las presentaciones son 10 mg y 50 mg.

Indicaciones: neoplasias malignas hematológicas: leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, linfomas cutáneos y mieloma múltiple. Tumores sólidos: adenocarcinoma de mama, ovario, endometrio, gástrico, pancreático, hepático. Carcinoma transicional de la vejiga, nasofaríngeo y de tiroides. Carcinoma pulmonar de células pequeñas. Tumor de células germinales, sarcomas de partes blandas, osteosarcoma, carcinoma neuroendocrino, timoma, sarcoma de Ewing, retinoblastoma, neuroblastoma, tumor de Wilms y sarcoma de Kaposi asociado con VIH.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la doxorrubicina, otras antraciclinas o antracenadionas. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño hepático severo, presencia de infecciones generalizadas, enfermedades cardíacas previas (arritmias ac-

tuales o antecedentes de arritmias previas e insuficiencia cardiaca, infarto del miocardio), tratamientos previos con antraciclinas por encima de las dosis acumulativas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se excreta por la leche humana; se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 A. Se protegerá de la luz, las infusiones IV prolongadas, pero si son menores a 2 h no son necesarias. En caso de la vía IV directa, la dosis deberá ser administrada entre 3 y 10 min. La incidencia de más de 5 % de insuficiencia cardíaca congestiva se incrementa cuando en ciclos de cada 3 semanas alcanza la dosis acumulativa de 550 mg/m^2 o de 400-450 mg/m^2 cuando existen factores de riesgo (tratamientos previos con antraciclinas o antracenadionas, radioterapia al área pericárdica/ /mediastinal previa o concomitante, enfermedad cardiovascular previa, edades extremas, enfermedad hepática, quimioterapia concomitante, especialmente con ciclofosfamida, paclitaxel y trastuzumab y uso de fármacos que suprimen la contractilidad cardíaca). Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que la doxorrubicina es altamente irritante y puede causar ulceración de la córnea. En caso de que se produzca contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación suele provocar gran irritación local y celulitis. Se recomienda aplicar DMSO 99 % en el área afectada y aplicar frío local. Puede causar síndrome de lisis tumoral e hiperuricemia en pacientes con tumores de crecimiento muy rápido. Debe reducirse la dosis en pacientes con función hepática alterada. La mielosupresión es la principal limitante de la dosis, se requiere monitorización estrecha de los recuentos hematológicos. Se han reportado casos con síndromes mielodisplásicos y leucemias mieloblásticas agudas secundarias al uso de estos tratamientos.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión con leucopenia con nadir entre 10 y 14 días, anemia, trombocitopenia, cambios electrocardiográficos agudos y transitorios, cardiotoxicidad crónica relacionada con la dosis, alopecia completa, amenorrea, oleadas de calor, oligospermia, azoospermia, emesis relacionada con la dosis (alta, si la dosis es mayor que 60 mg/m^2, moderada si la dosis es entre 20 y 60 mg/m^2 y baja si la dosis es menor que 20 mg/m^2), anorexia, diarrea, mucositis, estomatitis, esofagitis, ulceración y necrosis intestinal y coloración roja de las orinas hasta 2 días después de la administración de la doxorrubicina.

Ocasionales: fiebre, escalofríos, urticaria, fleboesclerosis, enrojecimiento facial, hiperpigmentación de la piel y las uñas, fotosensibilidad, hiperuricemia secundaria a la lisis tumoral rápida, particularmente en las leucemias y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Raras: reacción anafiláctica, arritmia aguda, fenómeno de “recuerdo” en zonas irradiadas previamente, conjuntivitis y lagrimeo, incremento del riesgo de segundos tumores en edades pediátricas fundamentalmente leucemias agudas.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) pueden incrementar los niveles y efectos de la doxorrubicina. El bevacizumab, trastuzumab y la ciclofosfamida suelen aumentar los efectos cardiotóxicos de las antraciclinas. La ciclosporina y sorafenib pueden incrementar los niveles y efectos de la doxorrubicina. Los inhibidores de la CYP 2D6 (clorpromacina, fluoxetina, miconazol, paroxetina, pergolide, quinidina, quinina, ritonavir) suelen aumentar los niveles y efectos de la doxorrubicina. La doxorrubicina puede

incrementar los niveles y efectos del CYP2B6 (bupropion, prometazina, propofol y sertralina). Se incrementan los efectos adversos hematológicos de la zidovudina. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) suelen disminuir los niveles de la doxorrubicina. Esta disminuye los efectos terapéuticos de la estavudina y la zidovudina. La hierba de San Juan puede disminuir los niveles de la doxorrubicina.

Posología: en adultos, las dosis habituales son 60-75 mg/m²/dosis cada 3 semanas o 60 mg/m²/dosis cada 2 semanas (densidad de dosis) o 40-60 mg/m²/dosis cada 3-4 semanas o 20-30 mg/m²/día durante 2-3 días cada 4 semanas o 20 mg/m², dosis semanal. En niños, las dosis habituales son de 35 a 75 mg/m²/dosis cada 3 semanas o 20-30 mg/m², dosis semanal o 60-90 mg/m²/dosis en infusión continua en 96 h cada 3-4 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y hepática. Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hematológica se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hematológica		**Modificaciones de la dosis**
CAN ($\times 10^9$ células/L)	**Plaquetas ($\times 10^9$ células/L)**	**Dosis**
> 1,5	> 90	100 %
1,0 - 1,49	70 - 90	75 %
< 1,0	< 70	No administrar

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hepática (mmol/L)	**Modificaciones de la dosis**
Bilirrubina total entre 20 y 50	Administrar al 50 % de la dosis
Bilirrubina total entre 51-85	Administrar al 25 % de la dosis
Bilirrubina total > 85	No administrar

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda con doxorrubicina implica mielosupresión severa (principalmente leucopenia y trombocitopenia), efectos tóxicos gastrointestinales (principalmente mucositis) y alteraciones cardíacas agudas. El tratamiento de la sobredosificación aguda consiste en la hospitalización, la administración intravenosa de antibióticos, transfusiones y tratamiento de las manifestaciones tóxicas gastrointestinales y cardíacas. Puede ser considerado el uso de factores de crecimiento hematopoyéticos. La sobredosificación crónica (cuando las dosis totales acumulativas exceden 550 mg/m^2) incrementa el riesgo de cardiomiopatía y puede implicar falla congestiva cardíaca. El tratamiento consiste en digitálicos, diuréticos, vasodilatadores periféricos e inhibidores de la angiotensina.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la doxorrubicina son: mielosupresión, toxicidad gastrointestinal y cardíaca. Durante el tratamiento no debe usar productos que contengan aspirina. Los productos lácteos como el *yogurt* pueden ayudar en caso de presentar diarreas. Se debe informar a los pacientes que la orina estará muy oscuras en las primeras 72 h de haberse administrado el producto. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes:

fiebre, náusea y vómitos severos, estomatitis, signos de infección local o síntomas sugestivos de insuficiencia cardiaca. Se recomienda evitar el uso de doxorrubicina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

ETOPÓSIDO

Bulbo 100 mg

Composición: cada bulbo contiene 100 mg de etopósido en solución inyectable.

Indicaciones: cáncer testicular, de vejiga, tumores de células germinales, tumores trofoblásticos, carcinoma pulmonar de células pequeñas y no pequeñas, sarcoma de Ewing, hepatocarcinoma, sarcoma de Kaposi, leucemias agudas, linfomas, neuroblastomas, rabdomiosarcomas y tumor de Wilms.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al etopósido o a alguno de sus excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce si el etopósido se excreta por la leche humana, no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2A. En combinación con el cisplatino y bleomicina se convierte en grupo de riesgo 1. Debe realizarse recuento de leucocitos (neutrófilos) y plaquetas seriado. Cuando los valores de estos están por debajo 500 células/mm³ y de 50 000 células/mm³, respectivamente, se deberá suspender la terapéutica. La mielosupresión severa suele provocar infección y/o sangramiento. Los pacientes con la albúmina sérica baja tienen mayor riesgo de toxicidades para el etopósido. En los pacientes con la función renal dañada debe modificarse la dosis basada en el aclaramiento de creatinina. Para minimizar el riesgo de hipotensión, el etopósido debe ser administrado en un período no menor que 30 min. Los médicos deben reconocer la posibilidad de ocurrencia de reacciones anafilácticas (escalofríos, fiebre, taquicardia, broncospasmo, disnea e hipotensión), aunque estas se observan con mayor frecuencia en niños, cuando reciben dosis más altas que las recomendadas; en estos casos, deberá detenerse la infusión y administrar corticosteroides, antihistamínicos y epinefrina (si necesario). En los pacientes ancianos deberán extremarse las medidas y el control será más riguroso, pues son más susceptibles para desarrollar mielosupresión severa y/o efectos gastrointestinales. Deberá evitarse la extravasación del fármaco, ya que suele ser altamente irritante en los tejidos.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión (leucopenia con nadir entre 7 y 14 días y trombocitopenia con nadir entre 9 y 16 días), anemia, náusea y vómitos, anorexia, mucositis, astenia, alopecia, escalofríos y fiebre.

Ocasionales: hipotensión, hipertensión, constipación, dolor abdominal, diarrea, alteraciones del sabor, vértigos, *rash*, alteraciones del gusto, extravasación, flebitis, reacciones de hipersensibilidad tipo 1 durante o inmediatamente después de la administración intravenosa de etopósido.

Raras: neurotoxicidad periférica, reacciones alérgicas, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y disfagia. La disfunción hepática y la cardiotoxicidad se ha reportado relacionada con las altas dosis. Han sido reportados, leucemias agudas como segundos tumores, generalmente de 2 a 3 años luego de concluido el tratamiento con este fármaco.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el cisplatino, las altas dosis de ciclosporina y el jugo de toronja incrementan los niveles plasmáticos de etopósido y por ende, su actividad. Los inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) pueden incrementar los niveles y efectos de etopósido. Suelen aumentar los efectos adversos anticoagulantes de la warfarina. Los inductores del CYP3A4 disminuyen los niveles del etopósido (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina). Los barbitúricos y la fenitoína disminuyen los niveles/efectos del etopósido. La hierba de San Juan reduce los niveles de etopósido. Evitar el etanol (que suele incrementar la irritación gastrointestinal).

Posología: en adultos, las dosis habituales son 50-100 mg/m²/dosis cada 3-4 semanas. El número de días de administración puede variar según el esquema o protocolo establecido, pero estos varían de 3 a 5 días (por lo general). El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad renal y hepática.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hepática	Modificaciones de la dosis
Bilirrubina sérica: 1,5 - 3,0 mg/dL o AST 60-180 U	Administrar 50 % de la dosis
Bilirrubina sérica: 3,1 - 5,0 mg/dL o AST > 180 U	Administrar 25 % de la dosis
Bilirrubina sérica: > 5 mg/dL	No administrar

La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	Modificaciones de la dosis
= 50	Dosis normal
15 - 50	Administrar 70 % de la dosis
< 15	Administrar 50 % de la dosis

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr = \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis están relacionados con la toxicidad hematológica (leucopenia y trombocitopenia), digestiva (náuseas y vómitos) y neurológica. Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento y medidas generales de soporte. No existe antídoto conocido.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el etopósido son mielosupresión y toxicidad gastrointestinal. Deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea y vómitos severos, estomatitis, signos de infección local, sangramiento en cualquier localización o síntomas sugestivos de anemia. Se sugiere incrementar la ingestión de líquidos (no menor que 3 L/día) y nutrición adecuada. Durante el tiempo de tratamiento no debe ingerir alcohol, ni consumir productos que contengan aspirina. Evitar el contacto con personas que pudieran estar infectadas. Se recomienda evitar el uso de etopósido durante el primer trimestre del embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

IDARRUBICINA

Bulbo 5 mg

Composición: cada bulbo contiene 1 mg/mL de clorhidrato de idarrubicina. La presentación es de 5 mg.

Indicaciones: leucemias agudas (mieloblática o linfoblástica).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la idarrubicina, otras antraciclinas o antracenadionas. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño hepático severo, presencia de infecciones generalizadas, enfermedades cardíacas previas (arritmias actuales o antecedente de arritmias previas e insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio), tratamientos previos con antraciclinas por encima de las dosis acumulativas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se desconoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Los equipos que contengan aluminio no deben ser utilizados en la preparación o administración de idarrubicina. La incidencia mayor que 5 % de insuficiencia cardíaca congestiva se incrementa cuando se alcanza la dosis acumulativa de 150 a 290 mg/m^2. El tratamiento previo con antraciclinas en dosis elevadas acumuladas u otros agentes potencialmente cardiotóxicos y radiación concomitante o previa sobre el área mediastinal pericárdica, son cofactores para aumentar el riesgo de toxicidad cardíaca inducida por idarrubicina. El riesgo de toxicidad cardíaca también puede ser alto en pacientes con alguna enfermedad cardíaca preexistente (incluso pericarditis leucémica y/o miocarditis) o con situaciones clínicas particulares (ejemplo: anemia, infecciones severas). Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que la idarrubicina es altamente irritante y puede causar ulceración de la córnea. Si ocurre la contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación suele provocar gran irritación local y celulitis. Se recomienda

aplicar DMSO 99 % y frío en el área afectada. Se debe vigilar la función renal y hepática antes de comenzar a la terapia. Se puede presentar mielosupresión severa en todos los pacientes que estén recibiendo la dosis terapéutica de este medicamento, incluso se han reportado muertes debido a infección y/o sangrado durando el período de aplasia severa. Se induce la hiperuricemia secundaria a una lisis tumoral aguda de células leucémicas. La idarrubicina debe administrarse en infusión intravenosa. No debe administrarse por vía intramuscular o subcutánea.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión con leucopenia con nadir entre 7 y 14 días, anemia, trombocitopenia, alopecia usualmente parcial, enrojecimiento facial, emesis en más de 80 %, estomatitis y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionales: insuficiencia cardíaca congestiva, diarrea, reacción de *flare* con liberación de histamina, flebitis química, *rash*, fiebre, escalofrío, hiperuricemia, y coloración roja de las orinas hasta 2 días después de la administración de la idarrubicina.

Raras: reacción anafiláctica, arritmia aguda, fenómeno de "recuerdo" en zonas irradiadas previamente, cefalea y convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: cualquier tratamiento previo con una antraciclina es un factor de riesgo para el desarrollo de cardiotoxicidad. La idarrubicina es un mielosupresor potente, debe evitarse la administración concomitante con otros fármacos mielosupresores. El efecto mielosupresor aditivo también se espera con la radioterapia concomitante o durante las 2-3 semanas previas al tratamiento con idarrubicina.

Posología: adultos: 8 mg/m^2/día durante 5 días o 12 mg/m^2/día durante 3 días. Niños: 10-12 mg/m^2/día por 3 días cada 3 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica, hepática y renal.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se hará de la forma siguiente: bilirrubina total entre 2,6 y 5,0 mg/dL, administrar al 50 % de la dosis; bilirrubina total mayor que 5,0 mg/dL, no administrar. Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad renal se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad renal (mL/min)	Modificaciones de la dosis (% de la dosis)
Aclaramiento de creatinina > 50	Administrar 100
Aclaramiento de creatinina entre 10 y 50	Administrar al 75
Aclaramiento de creatinina < 10	Administrar al 50

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: es de esperarse que altas dosis de idarrubicina causen una toxicidad miocárdica en 24 h y la mielosupresión severa en 1 o 2 semanas. Debe instaurarse medidas generales, transfusión, antibióticos y factores estimulantes de colonias granulocíticas. Se debe vigilar la función cardíaca, y en caso de existir signos de insuficiencia cardíaca congestiva deberá tratarse con digitálicos, diuréticos, vasodilatadores periféricos e inhibidores de la angiotensina. No existe antídoto específico.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la idarrubicina son: mielosupresión, toxicidad gastrointestinal y cardíaca. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea y vómitos severos, estomatitis, signos de infección local o síntomas sugestivos de insuficiencia

cardíaca. Debe ingerir abundantes líquidos (no inferior a 3 L/día). Se recomienda evitar el uso de idarrubicina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. Puede causar supresión gonadal (amenorrea y azoospermia).

MITOXANTRONE

Bulbo 20 mg

Composición: cada bulbo contiene 2 mg/mL de clorhidrato de mitoxantrona. La presentación es 20 mg.

Indicaciones: carcinoma de próstata hormonorresistente. Adenocarcinoma de mama y segunda línea de quimioterapia en linfomas no Hodgkin combinado con otros fármacos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al mitoxantrone, otras antraciclinas o antracenadionas. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño hepático severo, presencia de infecciones generalizadas, enfermedades cardíacas previas (arritmias actuales o antecedente de arritmias previas e insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio), tratamientos previos con antraciclinas por encima de las dosis acumulativas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se desconoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

DH: no se recomienda su uso.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 B. La incidencia mayor que 5 % de insuficiencia cardíaca congestiva se incrementa cuando alcanza la dosis acumulativa de 140 mg/m^2. Algunos factores predisponentes son tratamientos previos con antraciclinas, enfermedad cardiovascular previa, uso concomitante de fármacos cardiotóxicos e irradiación pericárdica y/o mediastinal. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que es altamente irritante y suele ocasionar ulceración de la córnea. En caso de que se produzca contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación suele provocar gran irritación local y celulitis. Se recomienda aplicar DMSO y frío en el área afectada. Se debe tener en cuenta si el paciente ha sido tratado previamente con otros fármacos que ocasionen depresión medular. Se han reportado casos con leucemia mieloblástica y síndromes mielodisplásicos secundarios con el uso de este fármaco.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión con leucopenia con nadir entre 10 y 12 días, anemia, trombocitopenia, alopecia, coloración azul de las orinas por 2 días después del tratamiento, estomatitis, náuseas y vómitos moderados.

Ocasionales: arritmias transitorias, cardiomiopatía e insuficiencia cardíaca congestiva, diarrea, flebitis e incremento transitorio de las enzimas hepáticas.

Raras: reacción anafilactoide tipo 1, anorexia y daño renal.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: aumenta el riesgo cardiovascular en pacientes previamente tratados con daunorrubicina.

Posología: adultos: 12-14 mg/m^2/día cada 3-4 semanas. Niños: 8-12 mg/m^2/día. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y hepática.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda con mitoxantrone puede implicar mielosupresión severa y alteraciones cardíacas agudas. El

tratamiento de una sobredosificación aguda consiste en la hospitalización, administración IV de antibióticos, transfusiones y tratamiento de las manifestaciones tóxicas y cardíacas. Si se presentan signos de falla congestiva cardíaca, se deberá tratar con digitálicos, diuréticos, vasodilatadores periféricos e inhibidores de la angiotensina.

Información básica paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el mitoxantrone son mielosupresión y toxicidad cardíaca. Deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, signos de infección local o síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca. Se le debe informar que la orina en las primeras 24 h suele tener una coloración azul oscura, así como un tinte azuloso en las escleras. Debe ingerir abundantes líquidos (no menor que 3 L/día). Se recomienda evitar el uso de mitoxantrone durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. Puede causar supresión gonadal (amenorrea y azoospermia).

8.2.1.4 INHIBIDORES MITÓTICOS

DOCETAXEL

Bulbo 80 mg

Composición: cada bulbo contiene 20 mg/0,5 mL de docetaxel (además, polisorbato 80; el diluente contiene etanol 13 %). La presentación es 80 mg.

Indicaciones: adenocarcinoma de mama, carcinoma localmente avanzado de cabeza y cuello, cáncer de vejiga, de ovario y sarcomas de partes blandas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al docetaxel o a otros taxanos o a fármacos formulados con polisorbato 80. Pacientes con depresión de la médula ósea con recuentos neutrofílicos menor que 1 500 células/mm^3 o daño hepático severo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. El tiempo mínimo de infusión es 1 h. Iniciar la infusión lentamente: 30 mL/h durante 5 min, 60 mL/h durante 5 min, 120 mL/h durante 5 min y completar la infusión a 250 mL/h. De esta forma se evitan reacciones alérgicas. Debe ser administrado previo a otros fármacos como cisplatino, ifosfamida y ciclosporina A. Utilizar premedicación para minimizar las reacciones de hipersensibilidad graves: administrar corticoides (8 mg de dexametasona cada 12 h por VO durante 3 días, se comienza el día previo al de la administración). Con este esquema se ha observado que disminuye la incidencia de estomatitis e infección severa. Si la dexametasona no se ha tomado previamente, es preferible comenzarlo y diferir la administración del docetaxel para el día siguiente; si no es posible, se deberá emplear dexametasona 10 mg por vía IV más difenhidramina 50 mg; 30 min antes de la infusión de docetaxel. Este régimen de premedicación no reduce la incidencia y severidad de la retención de líquidos, solo disminuye las reacciones de hipersensibilidad, por tanto, previo a la infusión de docetaxel, se requiere como mínimo 3 dosis de dexametasona. Se ha reportado un síndrome de retención de líquidos caracterizado por derrame pleural, ascitis, edema y ganancia de

peso (2-15 kg). La incidencia y severidad de este síndrome se incrementa con las dosis acumulativas por encima de 400 mg/m^2. Durante el primer y el segundo ciclo de docetaxel se debe observar constantemente al paciente durante los primeros 15 min de la infusión, registrando las constantes vitales (temperatura, pulso, frecuencia respiratoria y tensión arterial) antes de la infusión y cada 15 min durante la primera hora. En los ciclos siguientes solo se registran las constantes vitales basales y se observa al paciente durante los primeros 5 a 10 min de todos los ciclos. Si aparecen reacciones de hipersensibilidad, los síntomas menores como sofocos o reacciones cutáneas localizadas, no requieren la interrupción del tratamiento; sin embargo, las reacciones severas como hipotensión grave, broncospasmo o *rash*/eritema generalizado, requieren la interrupción inmediata del tratamiento con docetaxel y un tratamiento apropiado. Los pacientes que desarrollen reacciones graves de hipersensibilidad no deberán volver a ser tratadas con este medicamento. Si existe extravasación del docetaxel, se considera irritante en pequeñas cantidades. Si se suministra gran cantidad o altas concentraciones, puede actuar como vesicante. Habitualmente se trata bajo el protocolo de extravasación general y no requiere medidas específicas. Los pacientes no deben ser tratados hasta que los neutrófilos no estén por encima de 1 500 células/mm^3 y las plaquetas mayor que 100 000 células/mm^3. Se debe realizar reducción de 25 % de la dosis de docetaxel cuando en el ciclo precedente el paciente presentó neutropenia severa menor que 500 células/mm^3. Se deben extremar las medidas de precaución en pacientes con disfunción hepática, ya que ellos experimentan más episodios de neutropenia con mayor número de infecciones severas.

Reacciones adversas: frecuentes: leucopenia con neutropenia (nadir entre 8 y 10 días), anemia, infecciones (que incluye sepsis y neumonía), retención de líquidos, reacciones de hipersensibilidad, neuropatía periférica que se incrementa con la dosis acumulativa, mialgia, náuseas y vómitos moderados, diarreas, mucositis, estomatitis, lagrimeo ocular, fatiga, fiebre, cambios en las uñas, incluso onicólisis, *rash* y alopecia, aumento de las transaminasas.

Ocasionales: disminución de la fracción de eyección ventricular, hipotensión, *rash*, eritema, alteraciones del gusto, neutropenia febril, infección con neutropenia, trombocitopenia, muerte por sepsis, hipertensión, artralgia, flebitis, extravasación, epífora con estenosis canalicular, dolor en el sitio de la inyección y elevación transitoria de la bilirrubina y la fosfatasa alcalina.

Raras: taquicardia, falla cardíaca, distrés respiratorio del adulto, broncospasmos, trombosis venosa profunda, coagulación intravascular diseminada, *shock* anafiláctico, ascitis, fibrilación auricular, eritema multiforme, esofagitis, síndrome mano-pie, perforación gastrointestinal, insuficiencia renal, convulsiones, ototoxicidad, síncopes, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, angina inestable, trastornos visuales y episodios de sangramiento con trombocitopenia o sin ella.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los inhibidores de la CYP 3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniacida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) pueden incrementar los niveles y efectos del docetaxel. Este fármaco puede incrementar la toxicidad cardíaca de las antraciclinas, así como el tratamiento simultáneo con sales de platino aumentan las toxicidades hematológicas, fundamentalmente si estos son administrados antes que el docetaxel. Aumenta la acción de la ifosfamida (cuando se administra primero el docetaxel). Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) suelen disminuir los niveles del docetaxel. La

hierba de San Juan puede disminuir los niveles del docetaxel. Evitar el etanol debido a la irritación gastrointestinal.

Posología: en monoterapia la dosis es 60-100 mg/m² en infusión IV en no menos de 1 h, cada 3 semanas o 35 mg/m² en infusión IV en no menos de 1 h, semanalmente, o en combinación, la dosis es 70-75 mg/m² en infusión IV en no menos de 1 h, cada 3 semanas. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica, hepática, neurológica y cutánea.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hematológica se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hematológica		**Modificaciones de la dosis**	
CAN (× 10^9/L)	**Plaquetas (× 10^9/L)**	**Dosis**	**Dosis luego de sepsis con netropenia**
> 1,5	> 90	100 %	75 %
1,0 - 1,49	70 - 90	75 %	75 %
< 1,0	< 70	No administrar	No administrar

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hepática	**Modificaciones de la dosis (% de la dosis)**
Fosfatasa alcalina < 2,5 veces LSN y AST= 1,5 veces el LSN	Administrar al 100
Fosfatasa alcalina entre 2,5 y 5 veces LSN y AST entre 1,6 y 5 veces el LSN	Administrar al 75
Fosfatasa alcalina > 5 veces LSN o AST > 5 veces el LSN	No administrar

LSN: límite superior normal.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad neurológica se realizarán según el grado de la severidad de la neuropatía periférica: ante la presencia de esta en la primera vez, se reducirá 25 % de la dosis; si las reacciones continúan, reducir otro 25 %; descontinuar si el paciente experimenta neuropatía periférica mayor o igual a grado 3. Las modificaciones de la dosis según la toxicidad dermatológica se realizarán en relación con las reacciones cutáneas severas acumulativas: ante la presencia de estas, reducir 25 % de la dosis; si las reacciones continúan, reducir otro 25 %.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis están relacionados con la depresión de la médula ósea y la toxicidad neurológica (neutropenia severa, neuropatía periférica, parestesia, astenia significativa, reacciones cutáneas y mucositis). Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento e inicio precoz de medidas de soporte apropiadas de acuerdo con la toxicidad observada. No existe antídoto conocido.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el docetaxel son mielosupresión, toxicidad gastrointestinal y neurológica. Deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea y vómitos severos, estomatitis, signos de infección local, dolor neurítico intenso o síntomas sugestivos de anemia. Se sugiere ingerir abundantes líquidos (no menos de 3 L/día) y nutrición adecuada (en caso de presentar vómitos, es preferible ingerir pequeñas cantidades de alimentos con más frecuencias). Debe evitarse el contacto con personas que tengan alguna infección. Se recomienda evitar el uso de docetaxel durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

IRINOTECAN

Bulbo 20 mg/ mL

Composición: cada bulbo contiene 20 mg/mL de hidroclorhidrato de irinotecan (bulbos de 2 mL y 5 mL). Contiene además sorbitol 45 mg/mL.

Indicaciones: cáncer de colon y recto metastásico.

Contraindicaciones: enfermedad inflamatoria crónica del intestino y/o obstrucción intestinal; antecedentes de reacción de hipersensibilidad grave al clorhidrato de irinotecan trihidratado o a alguno de los excipientes del producto; el embarazo y la lactancia; nivel de bilirrubina más de 1,5 veces el límite superior del rango normal; insuficiencia grave de la médula ósea.

Precauciones:

LM: se excreta por la leche humana. Se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 A. Los pacientes deben ser advertidos del riesgo de diarrea tardía, que puede aparecer después de 24 h de su administración y en cualquier momento antes de la administración del ciclo siguiente. En la monoterapia, el tiempo medio de la primera deposición líquida fue en el día 5 después de la perfusión. Estos pacientes deben informar rápidamente a su médico y comenzar inmediatamente el tratamiento adecuado. El riesgo de diarrea aumenta en pacientes con previa irradiación abdominal/pélvica, pacientes con hiperleucocitosis basal y aquellos con estado general de la OMS grado mayor o igual que 2 y mujeres. Si la diarrea no se trata de forma adecuada, puede ser mortal, especialmente si el paciente tiene neutropenia concomitante. Tan pronto aparezca la primera deposición líquida, el paciente debe beber importantes volúmenes de bebidas que contengan electrólitos y se indicará inmediatamente un tratamiento antidiarreico adecuado. El tratamiento antidiarreico actualmente recomendado es dosis elevadas de loperamida (la primera toma de 4 mg y luego 2 mg cada 2 h). Este tratamiento se mantiene durante 12 h después de la última deposición líquida y no debe modificarse. La loperamida no deberá administrarse en estas dosis durante más de 48 h consecutivas, debido al riesgo de provocar íleo paralítico, ni tampoco administrar durante menos de 12 h. Si la diarrea va acompañada de neutropenia grave (recuento de neutrófilos menor que 500 células/mm^3), debe administrarse de modo profiláctico un antibiótico de amplio espectro, además del tratamiento antidiarreico. Se recomienda la hospitalización para el tratamiento de la diarrea en los casos siguientes: diarrea acompañada con fiebre; diarrea grave (que requiera hidratación por vía IV); diarrea que persista más de 48 h después del

comienzo de la terapia con altas dosis de loperamida. No se debe instaurar ninguna administración profiláctica de loperamida, incluso en pacientes que presentaron diarrea tardía en ciclos previos. En aquellos que hayan presentado diarrea grave, se recomienda reducción de la dosis en los ciclos siguientes: en pacientes con acontecimientos adversos graves de tipo hematológico, se recomienda reducir la dosis en administraciones posteriores. En pacientes con diarrea grave hay mayor riesgo de infecciones y de toxicidad hematológica; en estos debe realizarse recuento completo de células sanguíneas. En pacientes con insuficiencia hepática (nivel de bilirrubina entre 1 y 1,5 veces el LSN y transaminasas más de 5 veces el LSN) existe elevado riesgo para desarrollar neutropenia grave o neutropenia febril y deben ser estrechamente monitorizados. Los pacientes con el nivel de bilirrubina por encima de 1,5 veces el LSN no deben ser tratados con irinotecan; antes de cada tratamiento con este fármaco se recomienda el tratamiento profiláctico con antieméticos. Aquellos pacientes que presenten vómitos asociados con diarrea tardía deberán ser hospitalizados y tratados lo antes posible. En caso de síndrome colinérgico agudo, que se define como diarrea precoz y por un conjunto de síntomas como sudación, dolor abdominal, lagrimeo, miosis e hipersalivación, conviene administrar sulfato de atropina (0,25 mg por vía SC) si no existen contraindicaciones clínicas. Se tendrá precaución en pacientes con asma. Cuando se haya observado síndrome colinérgico grave y agudo, se recomienda la administración profiláctica de sulfato de atropina en las subsiguientes dosis de irinotecan.

Reacciones adversas: frecuentes: vasodilatación, toxicidad colinérgica, fiebre, dolor, mareos, insomnio, cefalea, escalofríos, alopecia, *rash*, deshidratación, diarrea, náusea, dolor abdominal, vómitos, anorexia, constipación, mucositis, pérdida de peso, flatulencia, estomatitis, anemia, leucopenia, trombocitopenia, neutropenia, incremento de la bilirrubina, incremento de la fosfatasa alcalina, astenia, dolor lumbar, disnea, tos, rinitis, diaforesis, infección.

Ocasionales: edema, hipotensión, eventos tromboembólicos, somnolencia, confusión, dispepsia, neutropenia febril, hemorragia, incremento de las transaminasas, ascitis y/o ictericia, neumonía.

Raras: incremento de la amilasa, reacción anafilactoide, anafilaxis, angina, trombosis arterial, sangramiento, bradicardia, paro cardíaco, infarto cerebral, accidente cerebrovascular, insuficiencia circulatoria, colitis, tromboflebitis profunda, obstrucción gastrointestinal, hepatomegalia, hiperglicemia, hipersensibilidad, hiponatremia, enfermedad pulmonar intersticial, perforación intestinal, colitis isquémica, incremento de las lipasas, linfopenia, megacolon, pancreatitis, parestesia, embolismo pulmonar, toxicidad pulmonar, insuficiencia renal, trombosis, tiflitis, ulceración, colitis ulcerativa, vértigo.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los inhibidores de la CYP2B6 (desipramina, paroxetina y sertralina) incrementan los niveles del irinotecan. Los inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) suelen aumentar los niveles y efectos de irinotecan. El atazanavir, el bevacizumab y el ketoconazol incrementan los niveles del irinotecan. Debe descontinuarse el tratamiento con ketoconazol una semana antes del tratamiento con irinotecan. El uso concurrente está contraindicado. Los inductores del CYP2B6 (carbamazepina, nevirapina, fenobarbital, fenitoína, y rifampicina) disminuyen los niveles de irinotecan. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína, y rifampicina) pueden disminuir los niveles de irinotecan. La hierba de San Juan suele disminuir los niveles de irinotecan.

Posología: en adultos las dosis habituales en monoterapia son 125 mg/m²/dosis semana durante 4 semanas, con 2 semanas de descanso. Las dosis pueden ser incrementadas a 150 mg/m²/dosis sin toxicidad. En los regímenes cada 3 semanas, si son pacientes con 70 años o más, la dosis a emplear es 300 mg/m²/dosis, mientras que para pacientes con menos de 70 años, 350 mg/m²/dosis. En combinación con el fluorouracilo y el ácido folínico, existen otras variantes de dosis en estas combinaciones; las más utilizadas son: régimen 1: irinotecan 125 mg/m²/dosis en infusión de 90 min los días 1, 8, 15 y 22. Descanso durante 2 semanas. Cada ciclo es de 42 días. Los niveles de ajuste son 1: 100 mg/m²/dosis y 2: 75 mg/m²/dosis. Régimen 2: irinotecan 180 mg/m²/dosis en infusión de 90 min los días 1, 15 y 29. Cada ciclo es de 42 días (este último es el más utilizado). Los niveles de ajuste son 1: 150 mg/m²/dosis y 2: 120 mg/m²/dosis.
Las modificaciones de la dosis se realizarán acorde con la toxicidad hematológica, hepática y la existencia o no de diarreas y su severidad. La tabla siguiente muestra el nivel de ajuste de dosis según las diarreas.

Grado NCI-CTC	Durante el tratamiento	Comienzo del nuevo ciclo	
	Ciclos de 4 y 6 semanas	Ciclos de 4 y 6 semanas	Ciclos cada 3 semanas
1 (2-3 diarreas/día más*)	Mantener nivel de dosis	Mantener nivel de dosis	Mantener nivel de dosis
2 (4-6 diarreas/día más*)	Reducir 25 mg/m²	Mantener nivel de dosis	Mantener nivel de dosis
3 (7-9 diarreas/día más*)	Omitir la dosis, y reducir 25 mg/m² cuando pasa a una toxicidad grado 2	Reducir 25 mg/m²	Reducir 50 mg/m²
4 (? 10 diarreas/día más*)	Omitir la dosis, y reducir 50 mg/m² cuando pasa a una toxicidad grado 2	Reducir 50 mg/m²	Reducir 50 mg/m²

*Más que previo al tratamiento.

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: los síntomas de la sobredosis incluyen: supresión de la médula ósea (leucopenia, neutropenia severa y trombocitopenia), náuseas, vómitos y diarrea severa. El tratamiento debe ser sintomático/soporte, incluso la prevención y tratamiento de la deshidratación debido a las diarreas.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes y familiares deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el irinotecan son manifestaciones gastrointestinales: náusea, vómitos y diarreas. Debe instruirse a que tenga loperamida disponible para iniciar tratamiento con esta toda vez que presente una diarrea tardía (24 h luego de la administración del irinotecan). Deben ingerir abundantes líquidos (no menos de 2-3 L/día) y adecuada alimentación. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, vómitos severos, exacerbación de las diarreas, signos de infección o signos de deshidratación. Se recomienda evitar el uso del irinotecan durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

PACLITAXEL

Bulbo 300 mg

Composición: los bulbos contienen 6 mg de paclitaxel por mililitro, además alcohol y cremophor purificado EL (aceite de castor polioxietilado). La presentación es de 300 mg.

Indicaciones: adenocarcinoma de mama, ovario, cáncer de pulmón de células no pequeñas, tumores de cabeza y cuello, cáncer de esófago, adenocarcinoma de primario desconocido y sarcoma de Kaposi. Tratamiento de segunda o tercera línea en tumores de células germinales y linfomas no Hodgkin.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al paclitaxel o a otros fármacos formulados en cremophor EL (aceite de castor polioxietilado).

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Adulto mayor: deberán extremarse los cuidados, ya que se incrementan las toxicidades neurológicas y hematológicas.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Los equipos de infusión no pueden contener PVC. Utilizar filtro provisto de una membrana microporos menor o igual a 0,22 µm. Tiempo mínimo de infusión de 3 h. Cuando se administra paclitaxel con sales de platino, la secuencia recomendada es la administración de paclitaxel y luego las sales de platino. Se han reportado casos con reacciones de hipersensibilidad severas. La premedicación puede minimizar ese efecto, la recomendada es la combinación de un corticosteroide como la dexametasona e inhibidores de la histamina (anti-H_1 como la difenhidramina y anti-H_2 como la cimetidina o ranitidina). Durante el primer y el segundo ciclo de paclitaxel se observará constantemente al paciente durante los primeros 15 min de la infusión, registrando las constantes vitales (temperatura, pulso, frecuencia respiratoria y tensión arterial) antes de la infusión y cada 15 min durante la primera hora. Puede ocurrir hipotensión relacionada con la infusión, bradicardia y/o hipertensión. En los ciclos siguientes solo se registran las constantes vitales basales y se observa al paciente durante los primeros 5 a 10 min de todos los ciclos. La formulación también contiene alcohol, por tanto, deben ser considerados sus efectos sobre el SNC. Debe ser realizado monitoreo cardíaco en pacientes que han presentado anomalías significativas de la conducción eléctrica cardíaca antes y durante el tratamiento con paclitaxel. La supresión medular es una de las toxicidades limitantes de la dosis (no administrar a pacientes cuyos recuentos neutrofílicos basales sean inferiores a 1 500 células/mm^3 o menor que 1 000 células/mm^3, en pacientes con sarcoma de Kaposi asociado con VIH). El paclitaxel no está recomendado en pacientes con severa disfunción hepática (empeora la mielotoxicidad). Puede ocurrir la neuropatía periférica, fundamentalmente en pacientes con neuropatías preexistentes o condiciones que lo favorezcan (diabetes mellitus).

Reacciones adversas: frecuentes: leucopenia con neutropenia (nadir entre 8 y 11 días). La mielosupresión está relacionada con la dosis, el esquema utilizado y según el ritmo de infusión (más elevada incidencia con las dosis más altas, dosis más frecuentes y mayores tiempos de infusión). Anemia, trombocitopenia no severa, infecciones (solo fatales en 1 % que incluye sepsis, neumonía, peritonitis), sangramiento, necesidad de transfusiones

de glóbulos rojos, reacciones de hipersensibilidad, la mayoría consideradas menores (enrojecimiento, *rash*, hipotensión, disnea, taquicardia e hipertensión), anomalías electrocardiográficas, neuropatía periférica que se incrementa con la dosis acumulativa, mialgia, artralgia, náuseas y vómitos moderados, diarrea, mucositis, estomatitis, alopecia y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Ocasionales: bradicardia, taquicardia, hipertensión, trombosis venosa, elevación transitoria de la bilirrubina, fiebre, neutropenia febril, disnea, necesidad de transfusión de plaquetas, cambios en la pigmentación y decoloración de las uñas.

Raras: fibrilación auricular, taquicardia supraventricular, ataxia, insuficiencia cardíaca, celulitis, conjuntivitis, deshidratación, encefalopatía hepática, necrosis hepática, trastornos visuales, neumonía intersticial, fibrosis pulmonar, embolismo pulmonar, neuropatía autonómica, obstrucción intestinal, perforación intestinal, pancreatitis, colitis isquémica, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los inhibidores de la CYP2C8 (gemfibrozil, ketoconazol, montelukast y ritonavir) pueden incrementar la acción del paclitaxel. Los inhibidores de la CYP 3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) aumentan los niveles y efectos del paclitaxel. Este fármaco incrementa la toxicidad cardíaca de la doxorrubicina, así como el tratamiento simultáneo con sales de platino puede aumentar las toxicidades hematológicas, fundamentalmente si estos son administrados antes que el paclitaxel. Los inductores de la CYP2C8 (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina y secobarbital) pueden disminuir los niveles y el efecto del paclitaxel. Los inductores del CYP3A4 disminuyen los niveles del paclitaxel (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina). El paclitaxel suele disminuir los niveles séricos de la digoxina. La hierba de San Juan y la valeriana disminuye los niveles del paclitaxel, mientras que la kava kava y el gotu kola aumentan los efectos sobre el SNC, fundamentalmente su depresión.

Posología: en adultos, la dosis usual es 175 mg/m² en infusión intravenosa de 3 h, cada 3 semanas o en infusión continua intravenosa de 24 h en dosis de 135 mg/m² cada 3 semanas o en regímenes semanales a razón de 80 a 100 mg/m² en infusión IV de 3 h durante 8-12 ciclos. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y hepática. Las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica son las siguientes:

– En tumores sólidos, el tratamiento con paclitaxel no deberá ser repetido hasta que los recuentos de neutrófilos estén por encima de $1,5 \times 10^9$ células/L y el recuento de plaquetas esté por encima de 100×10^9 células/L. Se debe disminuir la dosis en 20 % para pacientes que experimentan neuropatía periférica o neutropenia severa (neutrófilos menor que $0,5 \times 10^9$ células/L por una semana o más). En estos casos deberá valorarse el uso de tratamiento de soporte que incluya factores estimulantes de colonias granulocíticas.

– En casos con VIH: no administrar si el recuento basal de neutrófilos es menor que $1,0 \times 10^9$ células/L. Las modificaciones adicionales incluyen: reducir la dosis de la dexametasona en la premedicación a 10 mg o reducir la dosis de paclitaxel en 20 % para pacientes que experimentan neuropatía periférica o neutropenia severa (neutrófilos menor que $0,5 \times 10^9$ células/L por una semana o más). En estos casos deberá utilizarse tratamiento de soporte, que incluya factores estimulantes de colonias granulocíticas.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática deberán realizarse de la forma siguiente:

Modificaciones de la dosis	Toxicidad hepática (mg/m^2)
Bilirrubina sérica= 1,25 veces LSN y AST < 10 veces el LSN	Administrar a 175
Bilirrubina sérica entre 1,25 y 2 veces LSN y AST < 10 veces el LSN	Administrar a 135
Bilirrubina sérica entre 2 y 5 veces LSN y AST < 10 veces el LSN	Administrar a 90
Bilirrubina sérica > 5 veces LSN o AST > 10 veces el LSN	No administrar
LSN: límite superior normal.	

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis están relacionados con la depresión de la médula ósea, toxicidad neurológica y la mucositis. En pacientes pediátricos, la sobredosis está relacionada con toxicidad aguda al etanol. Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento e inicio precoz de medidas de soporte apropiadas de acuerdo con la toxicidad observada. No existe antídoto conocido.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener buena hidratación (no menor que 3 L/día) y nutrición adecuada. Evitar el contacto con personas que presenten algún signo de infección. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el paclitaxel son mielosupresión, toxicidad gastrointestinal y neurológica. Consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea y vómitos severos, estomatitis, signos de infección local, dolor neurítico intenso o síntomas sugestivos de anemia. Se recomienda evitar el uso de paclitaxel durante el primer trimestre de embarazo, debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

VINBLASTINA

Bulbo10 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 10 mg de vinblastina.

Indicaciones: enfermedad de Hodgkin, linfomas no Hodgkin, linfomas cutáneos de células T, tumores testiculares, sarcoma de Kaposi, enfermedad de Letterer-Siwe (histiocitocis X), carcinomas pulmonares no células pequeñas y coriocarcinoma.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la vinblastina. Pacientes con depresión de la médula ósea, disfunción hepática o renal, enfermedad gotosa, infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Adulto mayor y malnutridos: leucopenia es más intensa. Puede haber mayor incidencia de infecciones, retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

DH: se recomienda emplear una dosis reducida.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Realizar los recuentos hematológicos y monitorear con cuidado los leucocitos y plaquetas, fundamentalmente si ha existido infección previa. En pacientes con disfunción pulmonar preexistente se incrementan los efectos tóxicos pulmonares. Evitar contacto con mucosas y extravasación. La vinblastina es solo para uso intravenoso. No debe administrarse por vía intramuscular, subcutánea, ni intratecal. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que es muy irritante y puede causar ulceración de la córnea, si ocurre contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación suele provocar gran irritación local y celulitis.

Reacciones adversas: en general son reversibles y relacionadas con la dosis. Frecuentes: mielosupresión (leucopenia con nadir entre 4 y 9 días), anemia y trombocitopenia. Alopecia, constipación, estomatitis, anorexia, sabor metálico, y dolor abdominal.

Ocasionales: náusea, vómitos moderados, íleo paralítico, hipertensión, astenia, faringitis, diarrea, enterocolitis hemorrágica, sangramiento de úlceras pépticas previas, parestesias, *rash*, dermatitis, fotosensibilidad, hiperuricemia, retención urinaria, dolor en región maxilar, mialgia, parestesia, broncospasmo, neuropatías periféricas, mareos, depresión mental, cefalea y convulsiones. La ototoxicidad se incrementa con el uso de otros fármacos con esta misma toxicidad como las sales de platino.

Raras: síndrome de secreción inadecuada de ADH, fotosensibilidad, reacción anafilactoide, daño auditivo y vestibular, infartos miocárdicos y accidentes cerebrovasculares, así como fenómeno de Raynaud.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no debe administrarse con fármacos que inhiban la subfamilia del citocromo CYP3A, porque disminuye su metabolismo y aumenta su toxicidad. Reduce la actividad de los anticonvulsivos. La vinblastina puede aumentar la concentración de ácido úrico en la sangre, es necesario readecuar la dosificación de medicación antigotosa (alopurinol, colchicina, probenecid). Los depresores de la médula ósea, la radioterapia y los fármacos que causan discrasia sanguínea, aumentan los efectos depresores sobre la médula ósea. La administración con interferón alfa recombinante provoca un incremento en la toxicidad del interferón. La utilización de hierba de San Juan disminuye los niveles séricos de la vinblastina. Los jugos de toronja y de naranja deben evitarse durante el tiempo de administración de este fármaco, ya que disminuye la eficacia de esta, por interacción de estas sustancias con las proteínas transportadoras de resistencia multidroga.

Posología: adultos: las dosis generalmente empleadas son: 4 mg/m² a la semana y la de 6 mg/m² cada 3 semanas. En infusión continua 1,5-2 mg/m² durante 5 días. Niños: la dosis casi siempre empleada es 6 mg/m². El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y hepática de la forma siguiente:

Toxicidad hepática	Modificaciones de la dosis (% de la dosis)
Bilirrubina sérica 1,5-3 mg/dL o AST 60-180 U	Administrar al 50
Bilirrubina sérica 3-5 mg/dL	Administrar al 25
Bilirrubina sérica > 5 mg/dL o AST > 180 U	No administrar

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los efectos secundarios de la vinblastina están relacionados con la dosis, una sobredosificación puede originar aumento de estos efectos: supresión de la médula ósea, depresión mental, parestesia, pérdida del reflejo tendinoso profundo y neurotoxicidad. Dado que no se ha encontrado un antídoto específico, el tratamiento de la sobredosificación debe ser terapia de apoyo y sintomática. La toxicidad se incrementa cuando existe insuficiencia hepática previa. Los cuidados generales deben incluir lo siguiente: prevención de los efectos colaterales de un síndrome de secreción inapropiada de ADH (restricción de volúmenes de líquidos y un diurético como la furosemida); administración de un anticonvulsivo; prevención del íleo paralítico; monitoreo del sistema cardiovascular; recuento hematológicos seriados para guiar la necesidad de transfusiones y evaluar el riesgo de infecciones, y como consecuencia la instauración de un tratamiento antimicrobiano. No existe información acerca de la efectividad de la diálisis ni del tratamiento de la colestiramina para estos casos de sobredosis.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Se sugiere ingerir abundantes líquidos (no menos de 3 L/día). Los pacientes deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, odinofagia, estomatitis, signos de infección local, sangramiento en cualquier localización o síntomas sugestivos de íleo paralítico. Evitar la constipación. Se recomienda evitar el uso de vinblastina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

VINCRISTINA

Bulbo 1 mg

Composición: cada bulbo contiene 1 mg/mL de sulfato de vincristina.

Indicaciones: leucemias agudas, mieloma múltiple, enfermedad de Hodgkin y linfomas no Hodgkin. Sarcoma de Ewing, neuroblastoma, tumor de Wilms, rabdomiosarcoma y carcinoma pulmonar de células pequeñas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la vincristina, pacientes con enfermedad de Charcot-Marie-Tooth y los que estén recibiendo radioterapia en la región hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no es se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Posible aparición de complicaciones por hiperuricemia. Extremar cuidados con la administración con otros fármacos neurotóxicos, fundamentalmente en pacientes con enfermedad neuromuscular preexistente. Los efectos neurológicos adversos como dolor neurítico o constipación suelen desaparecer cuando la dosis de vincristina es reducida. Los efectos neurológicos de la vincristina son aditivos cuando se utilizan otros agentes neurotóxicos e irradiación de la médula espinal. La neuropatía periférica (con frecuencia es la mayor limitante de dosis), tiene mayor incidencia en pacientes mayores de 40 años, luego de 3 ciclos de tratamiento semanal, se manifiesta fundamentalmente con pérdida de los reflejos profundos de los tendones en las extremidades inferiores, dolor, parestesia de los dedos de los pies y

hormigueo. No suministrar dosis única superior a 2 mg (fundamentalmente en ancianos), ya que se incrementa la probabilidad de neurotoxicidad grave. El tratamiento con este fármaco debe ser descontinuado en pacientes que desarrollan disnea progresiva. Evitar contacto con mucosas y extravasación. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que el sulfato de vincristina es altamente irritante y puede causar ulceración de la córnea, si sucede contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación provoca gran irritación local y celulitis. El sulfato de vincristina es solo para uso intravenoso. No debe administrarse por vía intramuscular, subcutánea, ni intratecal. La administración intratecal de vincristina suele ser mortal. Realizar los recuentos hematológicos y monitorear con cuidado los leucocitos, fundamentalmente si ha existido infección previa. Cuando se reduce la dosis de la vincristina, debe normalizarse el recuento de leucocitos.

Reacciones adversas: en general son reversibles y relacionadas con la dosis. Frecuentes: las manifestaciones neurológicas como parestesia, alteración sensorial, trastornos motores, dolor neurítico o neuromuscular son las principales y se evitan o revierten suspendiendo el tratamiento o reduciendo la dosis; la constipación severa que algunas veces ocasiona dolores abdominales tipo cólicos y obstrucción abdominal pueden prevenirse con la administración de laxantes y agentes hidrófilos. Pérdida de peso, náusea, vómitos, ulceración bucal, diarrea, íleo paralítico (fundamentalmente en niños pequeños), necrosis intestinal y/o perforación y alopecia.

Ocasionales: poliuria, disuria, hiperuricemia, retención urinaria, hipertensión e hipotensión ortostática, depresión del SNC, confusión, cefalea, insomnio, trastornos motores. Manifestaciones de compromiso de los nervios craneales, incluso paresias aisladas y/o parálisis de músculos controlados por los nervios craneales, pueden ocurrir en ausencia de compromiso motor. Dolor en cualquier localización: mandíbula, parótida, faringe, óseo, lumbar, extremidades y mialgias. Anemia, leucopenia ligera (nadir: 10 días), trombocitopenia, fiebre, cefalea y *rash*. Atonía vesical (relacionado con la neurotoxicidad).

Raras: anafilaxis, edema, estomatitis, toxicidad cardíaca (en pacientes previamente tratados con radioterapia sobre mediastino). Convulsiones seguidas de coma (fundamentalmente en niños). Ceguera cortical transitoria y atrofia óptica. Convulsiones asociada con hipertensión, hiponatremia relacionada con abundante excreción de sodio por la orina atribuida a secreción alterada de hormona antidiurética.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los inhibidores de la CYP 3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) incrementan los niveles y efectos de la vincristina. Los inductores del CYP3A4 disminuyen los niveles de vincristina (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifamicina). La vincristina reduce los niveles de anticonvulsivos como la fenitoína, así como la digoxina. La nifedipina aumenta los niveles de la vincristina. La administración con itraconazol aumenta los efectos de toxicidad neuromuscular. La administración con asparaginasa disminuye el aclaramiento de la vincristina y por tanto, aumenta su toxicidad. No debe administrarse concomitante con radioterapia, fármacos neurotóxicos u otros medicamentos mielosupresores. El alopurinol suele incrementar la incidencia de citotoxicidad inducida por depresión de la médula ósea. La hierba de San Juan puede disminuir los niveles de la vincristina.

Posología: adultos: la dosis usual es 0,4-1,4 mg/m^2, que puede ser repetida semanalmente o 0,4-0,5 mg/m^2/día en infusión continua durante 4 días cada 4 semanas o

0,25-0,5 mg/m^2/día durante 5 días cada 4 semanas (máximo: 2 mg/dosis total semanal). Niños: la dosis usual en niños con peso mayor que 10 kg o superficie corporal mayor que 1 m^2 es 1-2 mg/m^2 semanal de 3 a 6 semanas (máximo: 2 mg/dosis total semanal). En niños con peso menor o igual a 10 kg o superficie corporal menor o igual a 1 m^2, la dosis inicial es 0,05 mg/kg semanal, luego deberá ajustarlo según esquema y tolerancia. En algunos protocolos de neuroblastoma la dosis puede ser 1 mg/m^2/día durante 3 días en infusión continua. Condiciones que requieren ajuste de dosis: pacientes con obstrucción biliar; neuropatías preexistentes; disfunción hepática y en ancianos. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad neurológica y hepática de la forma siguiente:

Toxicidad hepática	Modificaciones de la dosis (% de la dosis)
Bilirrubina sérica 1,5-3 mg/dL o AST 60-180 U	Administrar al 50
Bilirrubina sérica 3-5 mg/dL	Administrar al 25
Bilirrubina sérica > 5 mg/dL o AST > 180 U	No administrar

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los efectos secundarios del sulfato de vincristina están relacionados con la dosis, una sobredosificación origina aumento de estos efectos (supresión medular, depresión mental, parestesia, pérdida de los reflejos tendinosos profundos, alopecia y náusea). Los síntomas más severos ocurren con dosis de 3 a 4 mg/m^2. Dado que no se ha encontrado un antídoto específico para el sulfato de vincristina, el tratamiento de la sobredosificación debe ser sintomático, el que incluye anticonvulsivos como fenobarbital para controlar las convulsiones, o antibióticos si se desarrolla neutropenia y se sospecha infección. Puede ser necesaria la reducción de la ingestión de fluidos y la administración de un diurético, el cual actúa sobre el asa de Henle o tubo distal, para prevenir los efectos secundarios asociados con secreción inapropiada de hormona antidiurética. Se recomiendan recuentos hematológicos diarios y monitoreo rutinario del sistema cardiovascular, así como transfusiones si estas son requeridas. La administración de ácido folínico es útil en el tratamiento de la sobredosificación, ya que parece tener un papel protector. Se ha sugerido administrar 100 mg de ácido folínico por vía IV cada 3 h durante 48 h y después cada 6 h durante un período de 48 h. Si ocurriese ingestión accidental de vincristina, debe realizarse lavado gástrico seguido de carbón activado y un catártico.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la vincristina son referidas al sistema nervioso o gastrointestinal. De ahí que deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: parestesias, alteraciones sensoriales, dolor neurítico intenso, cólicos abdominales y constipación intensa y/o íleo paralítico. Debe sugerirse al paciente mantener ingestión de líquidos (2-3 L/día y buena nutrición (por la posibilidad de constipación, esta debe contener abundantes fibras y eventualmente pudiera añadirse algún tipo de laxante, sobre todo en aquellos pacientes que con frecuencia son constipados). Se recomienda evitar el uso de vincristina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

VINDESINA

Bulbo 5 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 1 mg/mL de sulfato de vindesina. La presentación es 5 mg.

Indicaciones: leucemias refractarias.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la vindesina. Pacientes con depresión de la médula ósea, infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster o bacterianas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. En caso de ocurrir una neuropatía autonómica (constipación, dolor abdominal, íleo paralítico y retención urinaria) se deberá administrar laxantes y enemas evacuantes. La vindesina es solo para uso intravenoso. No administrar por vía intramuscular, subcutánea, ni intratecal. La administración intratecal de vindesina puede ser mortal. Evitar contacto con mucosas y extravasación. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que la vindesina es muy irritante y suele causar ulceración de la córnea, si ocurre contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación provoca irritación local y celulitis. Debe usarse con mayor cautela en pacientes con algún daño hepático o neurológico previo.

Reacciones adversas: en general son reversibles y relacionadas con la dosis. Frecuentes: mielosupresión (leucopenia con nadir entre 3 y 6 días), neuropatía periférica, alopecia.

Ocasionales: trombocitopenia o trombocitosis, constipación, cólicos abdominales, náuseas y vómitos ligeros, flebitis química.

Raras: *rash*, íleo paralítico ligero, estomatitis, reacción anafilactoide tipo I, dolor en región maxilar.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no debe administrarse con fármacos que inhiben la subfamilia del citocromo CYP3A, porque disminuye su metabolismo y aumenta su toxicidad. Reduce la actividad de los anticonvulsivos. La administración con el mitomicin C causa broncospasmo agudo.

Posología: en los esquemas semanales, la dosis es 2-4 mg/m^2/dosis, mientras que en los esquemas cada 3 semanas, la dosis sería 1,5 mg/m^2/día durante 5-7 días en infusión continua. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y hepática.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los efectos secundarios de la vindesina están relacionados con la dosis, una sobredosificación origina aumento de estos efectos. Se ha sugerido seguir las mismas recomendaciones terapéuticas y de medidas generales que con la vincristina, incluso la utilización del ácido folínico.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: dolor neurítico intenso, sangramiento, cólicos abdominales y constipación intensa y/o íleo paralítico. Debe sugerirse al paciente mantener ingestión de líquidos (2-3 L/día) y buena nutrición. Se recomienda evitar el uso de vindesina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No utilizar durante el pe-ríodo de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

VINORELBINA

Bulbo 10 mg y 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 10 mg y 50 mg de ditartrato de vinorelbina en solución inyectable (10 mg/mL). Se presenta en bulbos de 1 mL o 5 mL.

Indicaciones: adenocarcinoma de mama metastásico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la vinorelbina, pacientes con insuficiencia hepática, depresión significativa de la médula ósea.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. No se debe administrar de manera simultánea con radioterapia cuando el campo de esta incluya al hígado. Debe administrase con cuidado en caso de insuficiencia renal porque no existe suficientes estudios sobre la farmacocinética del medicamento en este tipo de población. Debe vigilarse cuidadosamente el estado hematológico del paciente y si aparece neutropenia, la administración de vinorelbina debe retrasarse hasta que se normalicen los valores leucocitarios. En pacientes con enfermedad neuromuscular previa, deberán monitorearse nuevos signos o empeoramiento de síntomas de neuropatía durante el tratamiento con vinorelbina. Vigilar los pacientes con enfermedad pulmonar previa o aparición súbita de disnea progresiva, tos e hipoxia y descontinuar el tratamiento inmediatamente. La presentación parenteral es solo para uso intravenoso; no debe administrarse por vía intramuscular, subcutánea, ni intratecal. Evitar la contaminación accidental con los ojos, ya que la vinorelbina es altamente irritante y puede causar ulceración de la córnea, si sucede contaminación accidental, los ojos deben lavarse bien con agua inmediatamente después. Es un fármaco vesicante, la extravasación provoca irritación local y celulitis. Debe usarse con precaución en pacientes caquécticos o que presenten alguna ulceración en la piel. Puede causar constipación severa (grado 3-4), íleo paralítico, obstrucción intestinal, necrosis y/o perforación.

Reacciones adversas: frecuentes: anemia, leucopenia (neutropenia con nadir entre 7 y 10 días), neuropatía, náusea, vómitos, estomatitis, dolor, alopecia, fiebre, fatiga, anorexia, constipación o diarrea y elevación transitoria de las enzimas hepáticas (bilirrubinas y transaminasas).

Ocasionales: hospitalización por complicaciones neutropénicas, trombocitopenia, dolor en el sitio de la inyección, flebitis química, disfagia, astenia, disminución de los reflejos tendinosos, prurito, dolor abdominal, artralgia, dolor torácico, cefalea, dolor en región maxilar, mialgias y disnea.

Raras: déficit auditivo, sepsis neutropénica fatal, vasodilatación, angioedema, mucositis, eventos tromboembólicos, taquicardia, hipertensión, hipotensión, infarto de miocardio, síndrome de secreción inapropiada de ADH, dolor lumbar, neumonía, tumoritis, cistitis hemorrágica, edema pulmonar y cambios pulmonares intersticiales.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: cuando se une al mitomicin C existen reportes de reacciones agudas pulmonares; con el paclitaxel se incrementa la neuropatía. Al combinarse con las radiaciones, ya sea de manera concomitante o secuencial, ocurre un efecto radiosensibilizante; con el cisplatino se incrementa la ototoxicidad y la neutropenia. Debe tenerse cuidado en pacientes con disfunción hepática ya que se incrementan los efectos colaterales.

Los inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) suelen aumentar los niveles y efectos de la vinorelbina. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden disminuir los niveles de la vinorelbina. La hierba de San Juan suele disminuir los niveles de la vinorelbina.

Posología: en monoterapia, la dosis habitual semanal es 30 mg/m^2, cada 7 días. La dosis combinada es 25 mg/m^2, cada 7 días y generalmente es de 3 a 4 semanas, en dependencia del esquema. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica, hepática y neurológica.

Se modificará la dosis acorde con la toxicidad hematológica de la forma siguiente:

Toxicidad hematológica		**Modificaciones de la dosis**
CAN ($\times 10^9$/L)	**Plaquetas ($\times 10^9$/L)**	**Dosis (%)**
≥ 1,5	> 90	100
1,0 - 1,49	70 - 90	50
< 1,0	< 70	No administrar

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán de la forma siguiente:

Niveles de bilirrubina sérica (mg/dL)	**Modificaciones de la dosis (% de la dosis normal)**
≤ 2	100
Entre 2,1 y 3,0	50
> 3,0	25

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los efectos secundarios de la vinorelbina están relacionados con la dosis, entre estos se incluyen: supresión de la médula ósea, depresión mental, parestesia, pérdida de los reflejos profundos de los tendones y neurotoxicidad; una sobredosificación originan aumento de estos efectos. No existe un antídoto específico. El tratamiento de la sobredosificación debe ser con terapia de apoyo y sintomática que incluya aislamiento del paciente, transfusiones, antimicrobianos y uso de factores de crecimiento.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la vinorelbina son referidas a la toxicidad hematológica y al incremento de la susceptibilidad de infección, deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre y/o escalofríos, signos de infección local o estomatitis severa. Además, deberá estar vigilante si presentara disnea progresiva, tos o nuevos síntomas pulmonares, dolor abdominal o constipación severa. Se recomienda evitar el uso de vinorelbina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico.

No utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

8.2.1.5 ANTIMETABOLITOS

CAPECITABINA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de capecitabina.
Indicaciones: cáncer de mama, de colon y recto.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la capecitabina, al fluorouracilo o cualquiera de sus componentes. Pacientes con depresión de la médula ósea, insuficiencia hepática o renal severa, pobre estado nutricional o con probada deficiencia de la enzima dihidropirimidina dehidrogenasa (DPD).
Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

DH, DR, adulto mayor y paciente con supresión de la médula ósea: usar con cautela.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Los efectos tóxicos que limitan la dosis incluyen diarrea, dolor abdominal, náuseas, estomatitis y el síndrome mano-pie (reacción cutánea palmo-plantar, eritrodisestesia). La mayoría de las reacciones adversas son reversibles y no requieren descontinuación permanente de la terapia, aunque puede ser necesario suspender o reducir las dosis. Debe usarse con extrema precaución en pacientes con radiaciones extensas sobre la pelvis o haber tenido tratamientos con agentes alquilantes. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con diarrea intensa y, si llegaran a deshidratarse, administrarles líquidos y electrólitos. Si se presenta diarrea moderada a severa deberá interrumpirse la administración de capecitabina hasta que la diarrea desaparezca o disminuya su intensidad. Es preciso instaurar de forma inmediata un tratamiento antidiarreico convencional. La mayoría de los efectos adversos son reversibles y no requieren la suspensión indefinida del medicamento, aunque sí puede ser necesario interrumpir el tratamiento de forma pasajera o reducir la dosis. La cardiotoxicidad es más frecuente en pacientes con antecedentes de coronariopatías. En los pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina entre 30 y 50 mL/min) en situación basal, se recomienda disminuir la dosis de capecitabina a 75 % de la dosis inicial. Debe interrumpirse el tratamiento si la concentración de la bilirrubina aumenta 3 veces por encima del límite superior de la normalidad o de las transaminasas hepáticas (ALAT, ASAT), aumentan 2 veces y medio por encima del límite superior de la normalidad. En las pacientes ancianas, cuando se combina con el docetaxel para cáncer de mama, deberá realizarse reducción de 25 % de la dosis inicial de capecitabina (a 950 mg/m^2). Usar con cautela en pacientes que reciben tratamiento con warfarina. Se han reportado casos con toxicidad severa por deficiencia genética de la dihidropirimidina deshidrogenada. Se han reportado además, casos con enterocolitis necrotizante (tiflitis).

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea, náuseas, vómitos, estomatitis (todas las formas: estomatitis, mucositis, ulceración de la mucosa, ulceración bucal), pérdida del apetito, linfopenia, anemia, trombocitopenia, parestesia, irritación ocular, disnea, dolor abdominal, eritrodisestesia palmoplantar, dermatitis, fatiga, anorexia y elevación de la bilirrubina grado 3 o 4.

Ocasionales: estreñimiento, dispepsia, sequedad de la boca, flatulencia, piel seca, exantema eritematoso, alopecia, prurito, hiperpigmentación cutánea, trastornos ungueales, exfoliación localizada, fiebre, astenia, cefalea, mareos, aumento del lagrimeo, edema de las extremidades inferiores, dolor torácico, angina de pecho, infarto de miocardio, falla cardíaca, paro cardíaco, cardiomiopatía, muerte súbita, taquicardia, arritmias atriales incluso fibrilación atrial y extrasístoles ventriculares, insomnio disminución de la hemoglobina, neutropenia, dorsalgia y artralgia.

Raras: disminución del apetito, deshidratación, conjuntivitis, disnea, tos, disgeusia, encefalopatía, confusión y signos cerebelosos como ataxia, disartria, alteración del equilibrio y coordinación anormal.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: la capecitabina puede incrementar la acción de los anticoagulantes orales y de la fenitoína; los alimentos reducen la extensión e intensidad de su absorción.

Posología: la dosis recomendada es 1 250 mg/m^2, 2 veces al día (mañana y noche; equivalente a una dosis diaria total de 2 500 mg/m^2) durante 14 días y luego 7 días de descanso (sin tratamiento). En pacientes con cáncer de colon Dukes C como tratamiento adyuvante, la duración del tratamiento es 24 semanas (8 ciclos de 2 semanas de tratamiento con una de descanso). Las tabletas de capecitabina deben ingerirse íntegramente, con agua, dentro de los 30 min siguientes a una comida. La toxicidad debida a su administración se puede controlar mediante tratamiento sintomático y/o modificación de la dosis (interrupción del tratamiento o reducción de la dosis). Una vez que se reduzca la dosis, no deberá incrementarse en ningún momento posterior. Las dosis de capecitabina no administradas debido a toxicidad no serán sustituidas o restablecidas, el paciente debe continuar con el ciclo de tratamiento planificado. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad gastrointestinal, hematológica, hepática y renal.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hematológica se realizarán de la forma siguiente:

CAN ($\times 10^9$/L)		**Plaquetas ($\times 10^9$/L)**	**Evento 1 Dosis**	**Evento 2 Dosis**	**Evento 3 Dosis**	**Evento 4 Dosis**
≥ 1,5	y	= 75	100 %	100 %	100 %	100 %
1,0 - 1,49	o	50 - 74,9	retardar* luego, al 100 %	retardar* luego, al 75 %	retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento
0,5 - 0,99	o	25 - 49,9	retardar* luego, al 75 %	retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento
< 0,5	o	< 25	Suspender o retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento

*: retardar: el ciclo hasta que el CAN= 1,5 $\times 10^9$/L y las plaquetas= 75 $\times 10^9$/L.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad cutánea se realizarán de la forma siguiente:

Grado	Reacción mano-pie	Evento 1 Dosis	Evento 2 Dosis	Evento 3 Dosis	Evento 4 Dosis
1	Cambios en la piel o dermatitis sin dolor	100 %	100 %	100 %	100 %
2	Cambios en la piel con dolor sin interferir con la función	retardar* luego, al 75 %	retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento
3	Cambios en la piel con dolor, pero con interferencias en la función	retardar* luego, al 50 %	retardar* luego, al 25 %	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento

*: interrumpir el tratamiento inmediatamente y retardarlo hasta obtener grado 0-1.

Las modificaciones de la dosis acorde con las toxicidades no hematológicas (excepto diarrea, náusea, vómitos y estomatitis) se realizarán de la forma siguiente:

Grado de toxicidad	Evento 1 dosis	Evento 2 dosis	Evento 3 dosis	Evento 4 dosis
0-1	100 %	100 %	100 %	100 %
2	retardar* luego, al 100 %	retardar* luego, al 75 %	retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento
3	retardar* luego, al 75 %	retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento
4	Suspender o retardar* luego, al 50 %	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento	Suspender tratamiento

*: interrumpir el tratamiento inmediatamente y retardarlo hasta obtener grado 0-1.

Las modificaciones de la dosis acorde con las toxicidades no hematológicas (diarrea, náusea, vómitos y estomatitis) se realizarán de la forma siguiente:

Grado de toxicidad	Diarrea	Náusea y vómitos	Estomatitis
0-1	Incremento de 2-3 deposiciones al día	1 vómito al día y puede comer	Úlcera y eritema no doloroso
2	Incremento de 4-6 deposiciones al día	2-5 vómitos al día; ingresos alimentarios disminuidos, pero puede comer	Eritema doloroso, edema o úlceras, pero puede comer
3	Incremento de 7-9 deposiciones al día o incontinencia o malabsorción	6-10 vómitos al día y no puede comer	Eritema doloroso, edema o úlceras y no puede comer

Cont...

Grado de toxicidad	Diarrea	Náusea y vómitos	Estomatitis
4	Incremento de 10 o más deposiciones al día o diarrea sanguinolenta; puede requerir soporte parenteral; deshidratación	10 vómitos o más al día o requiere soporte parenteral	Necrosis de la mucosa y requiere soporte parenteral

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán solo para aquellos pacientes con daño hepático severo (bilirrubina > 50 mg/dL), en las que se recomienda no administrar la capecitabina.
Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad renal se realizarán de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)*	Dosis de capecitabina (%)
> 50	100
30 - 50	75
<3 0	0

* ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr= \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis son náuseas, vómitos, diarrea, mucositis, irritación gastrointestinal, hemorragia digestiva y mielodepresión. El tratamiento médico de una intoxicación por sobredosis deben incluir las medidas terapéuticas y de apoyo habituales para corregir las manifestaciones clínicas y prevenir las posibles complicaciones. La diálisis puede ser beneficiosa para reducir los niveles de 5'-dFUR. No existe antídoto conocido.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Las tabletas deben ser administradas dentro de los primeros 30 min después de ingerir alimentos, y tomar con agua. Evitar el uso de antiácidos en el transcurso de las 2 h de haber tomado la capecitabina. No debe masticar, fraccionar ni disolver las tabletas. Debe mantener buena ingestión de líquidos durante el tratamiento (2-3 L/día), así como alimentación adecuada. Como el producto puede causar fotosensibilidad, se sugiere evitar la exposición directa al sol y el uso de protectores solares. Como suele ser más susceptible a las infecciones, es necesario evitar la exposición del paciente en lugares cerrados o muy hacinados o el contacto con personas que presenten alguna infección activa. Los pacientes deben ser informados de los efectos adversos esperados, particularmente de las náuseas, vómitos, diarrea y el síndrome mano-pie. Los pacientes que experimenten

los síntomas que a continuación se relacionan deben descontinuar el tratamiento inmediatamente y consultar con su médico de asistencia: 4-6 diarreas/día o más; náusea con disminución sustancial de la ingestión de alimentos; vómitos frecuentes (más de 5 episodios en 24 h); eritema e inflamación dolorosa de manos y/o pies; eritema, edema o úlceras dolorosas en la boca o la lengua. La capecitabina está contraindicada durante el embarazo. Las mujeres en edad fértil deben ser advertidas para evitar el embarazo mientras son tratadas con el fármaco y deben ser informadas acerca del riesgo potencial para el feto. La capecitabina puede causar mareos, fatiga y náuseas, estos efectos pueden alterar la capacidad para conducir y usar maquinaria.

CITOSINA ARABINÓSIDO

Bulbo 100 mg y 500 mg

Composición: cada bulbo contiene 100 mg y 500 mg de arabinósido de citosina en solución.

Indicaciones: leucemia linfocítica y mielocítica aguda y leucemia meníngea. También se emplea en esquemas de segunda o tercera línea de linfomas no Hodgkin y leucemia mieloide crónica. Eritroleucemia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la citosina. Pacientes con depresión de la médula ósea, enfermedades debilitantes e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

DH: se deberán suministrar dosis menores de citosina, ya que en el hígado ocurre el proceso de detoxificación de este medicamento.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Los efectos depresores de la médula ósea de la citarabina pueden dar lugar a un aumento de la incidencia de infecciones, retardo en la cicatrización y hemorragia gingival. Deben ser cuidadosamente monitoreados los recuentos hemáticos. Si el recuento de leucocitos arroja CAN menor que 1 000 células/mm^3 y las plaquetas están por debajo de 50 000 celulas/mm^3, el tratamiento debe ser interrumpido. Los valores pueden continuar bajando aún después de que la administración de citarabina sea suspendida. El tratamiento se reiniciará cuando existen signos evidentes de recuperación de la médula ósea. Cuando se administran de forma rápida altas dosis por vía IV, los pacientes presentan náusea y vómito durante algunas horas después de la inyección; este problema se presenta en forma menos severa cuando se administra por infusión. Cuando tiene lugar una lisis celular rápida, se deben tomar las debidas precauciones para evitar hiperuricemia y/o hiperuricosuria y el riesgo de nefropatía por ácido úrico. La neurotoxicidad está asociada con los tratamientos de altas dosis y pueden presentarse como: toxicidad cerebelar aguda o puede ser severa con convulsiones y/o coma, incluso suele ser retardada, hasta 3-8 días después que el tratamiento haya comenzado. El riesgo de toxicidad cerebelar se incrementa cuando el aclaramiento de creatinina sea inferior a 60 mL/min, edad mayor de 50 años, lesión preexistente del SNC y niveles de fosfatasa alcalina mayor que 3 veces el límite superior normal. La conjuntivitis es prevenida y tratada con gotas de solución salina y/o corticosteroides. Como profilaxis, las gotas oculares deben comenzarse de 6 a 12 h antes de iniciar el tratamiento con la citarabina, y continuar hasta 24 h después de haber finalizado esta. El término de altas

dosis se define como dosis IV de 2 a 3 g/m^2/dosis, cada 12-24 h, por 4-12 dosis o de 36 g/m^2 en monoterapia, generalmente combinado con otros agentes utilizados en tratamientos con altas dosis de quimioterapia. Puede presentarse el llamado "síndrome de la citarabina" que se caracteriza por fiebre, mialgia, dolor óseo, dolor torácico, *rash* maculopapular, astenia y conjuntivitis, puede ocurrir de 6 a 12 h después de la administración de la citarabina. Puede ser tratado de manera eficaz con corticosteroides.

Reacciones adversas: frecuentes: depresión de la médula ósea que se manifiesta con leucopenia, principalmente neutropenia (bifásica con primer nadir entre 7 y 9 días y el segundo, entre 15 y 24 días), trombocitopenia (nadir entre 12 y 15 días), anemia y megaloblastosis. La severidad de las reacciones estará en dependencia de la dosis y el tipo de esquema. Anorexia, náusea, vómito, diarrea, inflamación y ulceración oral, anal e intestinal, disfunción hepática y renal. Las náuseas y vómitos son más frecuentes con la administración IV rápida que con los regímenes infusionales.

Ocasionales: sepsis, neumonía, celulitis en el sitio de la inyección, ulceración de la piel, retención urinaria, toxicidad neurológica (más frecuente con altas dosis o con la administración intratecal), ulceración esofágica, esofagitis, dolor torácico, pericarditis, necrosis intestinal, dolor abdominal, pancreatitis, vértigos (como manifestación de una toxicidad cerebelar generalmente asociada con altas dosis), hiperuricemia, alopecia, edema alérgico, prurito, urticaria y cefalea (más frecuente luego de la administración intratecal).

Raras: aracnoiditis química, paraplejía transitoria, neuropatía periférica, reacción anafilactoide tipo I, toxicidad corneal, conjuntivitis hemorrágica, entre otros. Se ha descrito el síndrome de la citarabina que se caracteriza por fiebre, mialgia, dolor óseo, *rash* maculopapular, conjuntivitis y astenia.

Nota: se han descrito eventos adversos que están relacionados con la vía de administración intratecal, entre las que se destacan: parálisis de nervios accesorios, fiebre, leucoencefalopatía necrotizante (generalmente asociada con irradiación craneal concurrente, asociación con metotrexato e hidrocortisona intratecal), neurotoxicidad, paraplejía, disfagia, náusea, vómitos, ceguera, diplopía, tos, ronquera y afonía.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el uso simultáneo de la radioterapia con la administración de citarabina suele aumentar los efectos depresores de la médula ósea de este medicamento y de la radioterapia. La administración de citarabina 48 h antes o 10 min después de iniciada la terapia con metotrexato, puede causar un efecto citotóxico sinérgico. El uso de citarabina con ciclofosfamida en pacientes trasplantados de médula ósea puede ocasionar aumento de cardiomiopatía con la consiguiente muerte. La citarabina disminuye la absorción de la digoxina.

Posología: las dosis más comúnmente usadas son las siguientes: infusión continua: de 2 a 3 mg/kg o 100 mg/m^2 cada 12 h durante 7 días. Mantenimiento: 100 mg/m^2 IV, 2 veces al día por 5 días mensualmente. Dosis altas: 3 g/m^2 en infusión de 3 h cada 12 h por un total de 4 a 6 dosis. Dosis baja: 10 mg/m^2 por vía SC 2 veces al día por períodos de 10, 14 o 21 días. Intratecal: 30 mg/m^2 (con mínimo de 5 y máximo de 75 mg/m^2), cada 2-7 días hasta que los hallazgos en el SNC se normalicen. La dosificación se ajusta a las edades (la frecuencia de las administraciones debe definirse en cada protocolo en particular):

- < 1 año: 15-20 mg/dosis.
- 1-2 años: 16-30 mg/dosis.
- 2-3 años: 20-50 mg/dosis.
- > 3 años: 24-75 mg/dosis.

Para la administración por esta vía, el diluente *no debe contener conservantes (alcohol bencílico)*.

El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal. En el caso de los tratamientos con dosis de 100 a 200 mg/m^2 no se realizará ajuste alguno; en altas dosis de 1 a 3g/m^2 se realizará el ajuste de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	**Modificaciones de la dosis (% de la dosis)**
> 60	Administrar 100
46 - 60	Administrar 60
31 - 45	Administrar 50
< 30	No administrar

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr= \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no existe antídoto específico para los casos de sobredosificación. Dosis de 4,5 g/m^2 por infusión intravenosa en el tiempo de una hora y cada 12 h por 12 dosis, ha provocado aumento irreversible de la toxicidad en el SNC y la muerte. Por otra parte, dosis alta única de 3 g/m^2, administrada por infusión rápida IV, no ha causado aparentemente ninguna toxicidad. Los síntomas de la sobredosificación incluyen: mielosupresión, megaloblastosis, náusea, vómitos, distrés respiratorio y edema pulmonar. Se ha descrito un síndrome de distrés respiratorio agudo progresivo a edema pulmonar y cardiomegalia, luego de recibir altas dosis. El tratamiento es sintomático.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Se sugiere aumentar la ingestión de líquidos (no menor que 3 L/día) y nutrición adecuada durante todo el tratamiento. Debido al riesgo de infecciones durante el tratamiento, se debe evitar el contacto del paciente con otras personas que pudieran presentar alguna infección activa. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la citarabina son hematológicas, y como consecuencia, se incrementan las complicaciones hemorrágicas e infecciosas. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, sangramiento inusual, odinofagia o signos de infección local. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazarse.

FLUDARABINA

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 50 mg de fosfato de fludarabina.

Indicaciones: tratamiento de la leucemia linfocítica crónica de células B (LLC) en pacientes con suficiente reserva medular. Debe instaurarse solo en pacientes con enfermedad avanzada, estadios de Rai III/IV (estadio de Binet C), o estadios de Rai I/II (estadio de Binet A/B) en los que el paciente presenta síntomas relacionados con la enfermedad o evidencias de progresión de la enfermedad.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Insuficiencia renal con aclaramiento de creatinina menor que 30 mL/min, anemia hemolítica descompensada, embarazo y lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo X, se debe aconsejar evitar el embarazo en las mujeres en edad fértil. Se recomienda usar métodos de contracepción efectivos durante y, al menos 6 meses después del tratamiento en hombres o mujeres. Existe limitada experiencia en humanos; se reporta teratogenicidad y embriotoxicidad en estudios preclínicos.

LM: se recomienda descontinuar la lactancia, se desconoce si este medicamento se excreta por la leche materna humana.

Niño: mayor riesgo de efectos adversos.

Adulto mayor: no existen suficientes estudios, pero se recomienda reducir dosis y monitorear de cerca debido al mayor riesgo de efectos adversos.

DR: reducir la dosis hasta 50 %, si el aclaramiento de creatinina es de 30 a 70 mL/min; evitar si es menor que 30 mL/min. Mayor riesgo de toxicidad.

DH: no se reportan estudios suficientes, usar con cautela.

Debe administrarse con precaución y luego de una cuidadosa evaluación de la relación beneficio/riesgo, especialmente en pacientes con deterioro grave de la función medular (trombocitopenia, anemia y/o granulocitopenia), inmunodeficiencia o con antecedentes de infección oportunista.

Monitorear la función hemática durante y después de la terapia con el fármaco. Realizar recuentos periódicos de células sanguíneas periféricas. Fármaco con elevada toxicidad, y estrecho margen terapéutico debe utilizarse bajo estricta supervisión de clínicos con experiencia en su uso, y suspender o reducir la dosis ante manifestaciones de efectos terapéutica de la fludarabina.

Citarabine: disminuye sustancialmente el metabolismo de fludarabina a su forma activa trifosfatada. Su administración previa en la dosis de fludarabina parece inhibir su efecto antineoplásico. La citarabina parece competir por la desoxicitidina quinasa, enzima que limita la velocidad requerida para la conversión intracelular de ambos fármacos.

Posología: su administración debe realizarse bajo supervisión médica y por personal con experiencia en el tratamiento antineoplásico. Adultos: dosis recomendada de 25 mg/m^2 de superficie corporal, administrados por vía IV diariamente durante 5 días consecutivos, cada 28 días. Debe reconstituirse en 2 mL de agua inyectable. Para la inyección en bolo intravenoso, esta dosis se diluye adicionalmente en 10 mL de cloruro de sodio al 0,9 %. De forma alternativa, para la perfusión, la dosis requerida puede diluirse en 100 mL de cloruro de sodio 9 mg/mL (0,9 %), y perfundir durante más o menos 30 min. La duración óptima del tratamiento no se ha establecido definitivamente y depende de sus resultados obtenidos y de la tolerancia al medicamento. Se recomienda su adminis-

tración hasta alcanzar la respuesta (remisión completa o parcial, generalmente 6 ciclos), y después debe suspenderse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: altas dosis provoca toxicidad irreversible sobre el SNC, caracterizada por ceguera retardada, coma y muerte. También se han asociado dosis elevadas con trombocitopenia y neutropenia graves debido a la supresión de la médula ósea. No existe antídoto específico. El tratamiento consiste en la interrupción de la administración del medicamento y terapia de soporte.

Información básica al paciente: mantener precaución al conducir y utilizar máquinas, ya que se ha observado afectada la capacidad para hacerlo. Acudir al médico ante cualquier signo de mielosupresión como fiebre y dolor de garganta.

FLUOROURACILO

Bulbo 500 mg

Crema 20 g

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de fluorouracilo. Cada tubo contiene fluorouracilo para uso tópico en presentaciones de 20 g.

Indicaciones: cáncer de mama, colorrectal, gástrico, hepático, esofágico, pancreático, de vejiga, de cabeza y cuello y de cérvix uterino. Crema: carcinoma de células basales superficiales. Afecciones no oncológicas: queratosis actínicas o solares.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fluorouracilo. Pacientes con depresión de la médula ósea, pobre estado nutricional, infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster o haber tenido una cirugía mayor en un tiempo menor que 30 días. Pacientes que se conocen por presentar deficiencias en la enzima dihidropirimidina deshidrogenada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

DH, DR: especial cuidado en su administración.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Deben ser cuidadosamente monitoreados los recuentos hemáticos. Si el recuento de leucocitos disminuye por debajo de 3 000 células/mm^3 y las plaquetas a menos de 80 000 células/mm^3, debe interrumpirse el tratamiento. Los pacientes con quimioterapia mielosupresora, son particularmente susceptibles a infecciones. Debe interrumpirse el tratamiento en los casos graves de estomatitis, náuseas, vómitos, diarrea o isquemia miocárdica. Asimismo deberá realizarse en caso de toxicidad del sistema nervioso central o periférico, como ataxia y temblor o en caso de aparición de toxicidad cardíaca. Debe tenerse cuidado especial en la administración de fluorouracilo a pacientes debilitados o con mal estado nutricional, los que tengan antecedentes de enfermedad cardíaca. Los pacientes con alteraciones del metabolismo de la pirimidina tienen riesgo elevado de neurotoxicidad. No es recomendable la exposición prolongada al sol ante el riesgo de manifestaciones de fotosensibilidad. El fluorouracilo puede causar diarrea, especialmente al inicio del tratamiento. Deben extremarse los cuidados en pacientes que han recibido radiaciones sobre la pelvis o han utilizado agentes alquilantes. La eritrodisestesia palmoplantar (síndrome mano-pie) ha sido asociado con el uso de este fármaco.

Para la crema: evitar la aplicación tópica en las mucosas debido a la toxicidad potencial para la inflamación local y ulceración. El uso de vendajes oclusivos con las preparaciones tópicas puede incrementar la severidad de la inflamación en áreas de la piel cercanas a la lesión que se está tratando. Debe evitarse la exposición a los rayos ultravioleta durante y luego de la administración del tratamiento.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión (leucopenia con nadir entre 7 y 14 días), anemia, trombocitopenia, alopecia, estomatitis (entre el cuarto y el octavo día), esófago-faringitis, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea y enteritis.

Ocasionales: pancitopenia, agranulocitosis erupción maculopapular prurítica en extremidades, fotodermatitis, onicólisis, sequedad de la piel, reacción anafiláctica, síndrome de eritrodisestesia palmoplantar (especialmente en infusión continua y estos síntomas remiten, generalmente, al descontinuar el fármaco). Los pacientes con alteraciones del metabolismo de las pirimidinas pueden tener mayor riesgo de neurotoxicidad. Otros: cefalea, síndrome cerebelar orgánico, úlcera duodenal, calambres abdominales, duodenitis, gastritis, glositis y hemorragia gastrointestinal.

Raras: sedación, malestar general, desorientación, confusión, labilidad emocional, fotofobia, nistagmo, diplopía, lagrimeo, tromboflebitis, trombosis arterial, aneurisma arterial y embolismo. El riesgo de cardiotoxicidad (angina de pecho, arritmias, taquicardia ventricular, paro cardíaco) puede aumentar cuando se utilizan infusiones prolongadas, así como en los pacientes con enfermedad cardíaca preexistente o que han recibido radioterapia a nivel del mediastino. Otros: esclerosis biliar intrahepática y extrahepática, colecistitis.

Para la presentación tópica la toxicidad sistémica normalmente asociada con la administración parenteral (incluye neutropenia, neurotoxicidad y toxicidad gastrointestinal) ha sido relacionada con el uso tópico, particularmente en pacientes con deficiencia congénita y genética de la enzima dihidropirimidina deshidrogenasa. Alopecia, fotosensibilidad, prurito, rash, telangiectasia, sabor a medicamento, estomatitis, leucocitosis, trombocitopenia, reacciones en el sitio de aplicación (dermatitis por contacto alérgica, sensación de quemadura, resequedad, edema, erosión, eritema, hiperpigmentación, irritación, dolor, ulceración e irritación ocular.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el alopurinol disminuye la acción del fluorouracilo, mientras que el clorodiazepóxido, griseofulvina, isoniacida, interferon alfa-2b, metronidazol, tiazidas y cimetidina aumentan la acción del fluorouracilo. Disminuye la acción del paclitaxel e incrementa la acción de los anticoagulantes orales. Algunos agentes antineoplásicos como el cisplatino y la hidroxiurea incrementan la citotoxicidad del fluorouracilo. Este fármaco potencia la acción de las radiaciones ionizantes y es utilizado como radiosensibilizador en diferentes esquemas. Evitar la ingestión de alcohol, ya que puede incrementar la irritación gastrointestinal.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad a tratar, las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. Las dosis casi siempre empleadas son 500-600 mg/m²/dosis cada 3-4 semanas o 425 mg/m²/dosis en los días 1 al 5 cada 4 semanas. En la infusión IV continua se emplean dosis de 750 a 1 000 mg/m²/dosis por 4-5 días cada 3-4 semanas o de 1 000 a 2 400 mg/m² en regímenes infusionales de combinación con otros fármacos o 225 mg/m²/día por

5-8 semanas asociado con radiaciones ionizantes. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hepática y renal. La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse solo para aquellos pacientes cuyo aclaramiento de creatinina sea inferior a 50 mL/min, en el que la dosis deberá reducirse a 50 %. En pacientes que presenten cifras de bilirrubina mayor que 5 mg/dL deberán evitar su uso.

Para la presentación tópica: aplicar la crema tópica al 5 % en las lesiones afectadas 2 veces al día, por 3-6 se-manas. El tratamiento puede ser continuado hasta 10-12 semanas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis son náuseas, vómitos, diarrea, estomatitis, alopecia, hemorragias, leucopenia y/o trombocitopenia. Las medidas para contrarrestarlos son la suspensión del tratamiento o la reducción de la dosis, transfusiones, antibioticoterapia y medidas generales. No existe antídoto conocido.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día). Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Si aparecen leucopenia o trombocitopenia significativas, se debe suspender el tratamiento hasta que los valores vuelvan a niveles satisfactorios. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el fluorouracilo son mielosupresión, hepatotoxicidad y toxicidad gastrointestinal. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea, vómitos, estomatitis, signos de infección local, sangramiento en cualquier localización o síntomas sugestivos de anemia. Se recomienda evitar el uso de fluorouracilo durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. En algunos casos, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, por lo que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

GEMCITABINA

Bulbo 200, 1 000 mg

Composición: cada bulbo contiene 200 mg o 1 000 mg de clorhidrato de gemcitabina.

Indicaciones: tratamiento del cáncer de mama metastásico, cáncer de pulmón localmente avanzado, cáncer pancreático, cáncer de ovario avanzado en tratamientos de segunda y tercera línea, cáncer de vejiga.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la gemcitabina o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Se ha demostrado un aumento de la toxicidad al prolongar el tiempo de infusión y al aumentar la frecuencia de la dosis. Tiene capacidad para causar supresión de la función medular que se manifiesta como leucopenia, trombocitopenia y anemia. Sin embargo, la mielosupresión es de corta duración y nor-

malmente no se requieren reducciones de la dosis, es muy rara la suspensión de la medicación. La mielosupresión suele ser de leve a moderada y más pronunciada en el recuento de granulocitos. Debe iniciarse con precaución en pacientes con función medular inhibida, como ocurre con otros oncolíticos, además, hay que considerar la posibilidad de inhibición medular acumulativa cuando se utiliza quimioterapia combinada o secuencial. Se ha informado en raras ocasiones de algún caso de anafilaxia. Se debe evitar el uso de gemcitabina durante el embarazo y lactancia, debido al daño potencial que pueden ocasionarle al feto o al niño. Aproximadamente, 2 tercio de los pacientes presentan anomalías en las transaminasas hepáticas, pero estas suelen ser leves, no progresivas y en muy raras ocasiones es necesaria la suspensión del tratamiento. No obstante, la gemcitabina debe ser usada con precaución en pacientes con alteración de la función hepática. Se han comunicado náuseas acompañadas o no de vómitos en un tercio de los pacientes, respectivamente; este acontecimiento adverso requiere tratamiento más o menos en 20 % de los pacientes, raramente es limitante de la dosis y puede controlarse de manera fácil con antieméticos. Se han comunicado proteinuria y hematuria leves en alrededor de la mitad de los pacientes, aunque es rara su significación clínica y normalmente no se asocian a ningún cambio en la creatinina sérica o en el nitrógeno ureico sanguíneo. Se han producido algunos casos de fallo renal de causa desconocida, por lo que gemcitabina debe ser administrada con precaución en pacientes con insuficiencia renal. En raras ocasiones se han comunicado hallazgos clínicos relacionados con el síndrome hemolítico--urémico en pacientes tratados con gemcitabina. Se debe suspender el tratamiento en cuanto se observe la mínima evidencia de anemia hemolítica microangiopática, ejemplo, descensos rápidos de hemoglobina con trombocitopenia concomitante, elevación de la bilirrubina sérica, creatinina sérica, nitrógeno ureico sanguíneo o LDH. Incluso después de suspender el tratamiento, el fallo renal puede ser irreversible y precisar diálisis. Se ha observado erupción cutánea más o menos en 25 % de los pacientes y está asociada a prurito en 10 % de los pacientes. La erupción es casi siempre leve, no es limitante de dosis y responde a tratamiento local. En raras ocasiones han aparecido casos de descamación, vesiculación y ulceración. Menos de 1 % de los pacientes han comunicado broncospasmo después de la infusión de gemcitabina. Suele ser leve y transitorio, aunque se requiera tratamiento parenteral. Aproximadamente 20 % de los pacientes desarrollaron síntomas seudogripales, esta es normalmente leve, de corta duración, raramente es limitante de la dosis de gemcitabina y se manifiesta de forma más severa en 1,5 % de los pacientes. Los síntomas más comunes son fiebre, dolor de cabeza, dolor de espalda, escalofríos, mialgia, astenia y anorexia. También se han comunicado con frecuencia tos, rinitis, malestar general, sudor e insomnio; como síntomas aislados fiebre y astenia. Se desconoce el mecanismo de esta toxicidad. Los informes recibidos indican que la administración de paracetamol puede aliviar los síntomas. En casi 30 % de los pacientes ha aparecido edema/edema periférico. Se han comunicado algunos casos de edema facial. El edema/edema periférico suele ser de leve a moderado, rara vez es limitante de la dosis, y algunas veces se ha comunicado como doloroso, es reversible después de suspender el tratamiento con gemcitabina. El mecanismo de esta toxicidad es desconocido. No está asociado con ninguna evidencia de alteración cardíaca, hepática o renal. En raras ocasiones se han recibido informes de afección pulmonar, que en ocasión fue grave (edema pulmonar, neumonitis intersticial o síndrome de distrés respiratorio del adulto –SDRA-) asociada a la terapia con gemcitabina. Se desconoce la causa de estos efectos, si ocurren, se debe considerar la posibilidad de interrumpir el tratamiento. La aplicación inmediata de medidas terapéuticas de apoyo puede contribuir a mejorar la situación.

Reacciones adversas: frecuentes: edema periférico, edema, dolor, fiebre, somnolencia, *rash*, alopecia, prurito, náusea, vómitos, constipación, diarrea, estomatitis, anemia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, hemorragia, incremento de las enzimas hepáticas, proteinuria, hematuria, disnea, síndrome *like-flu*, infección.

Ocasionales: reacción en el sitio de la inyección, parestesia, incremento de la creatinina, broncospasmo.

Raras: síndrome de distrés respiratorio del adulto, reacción anafilactoide, anorexia, arritmias, erupciones bulosas, celulitis, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia cardíaca, escalofríos, tos, descamación, diaforesis, gangrena, incremento de la GGT, cefalea, síndrome hemolítico urémico, hipertensión, insomnio, neumonitis intersticial, insuficiencia hepática, vasculitis periférica, petequia, edema pulmonar, fibrosis pulmonar, insuficiencia renal, rinitis, sepsis, arritmia supraventricular.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: puede incrementar los niveles del fluorouracilo y los efectos adversos pulmonares de la bleomicina. Debe evitarse el etanol, ya que aumenta la irritación gastrointestinal.

Posología: en adultos: la dosis recomendada de gemcitabina es 1 000 mg/m², administrados por infusión IV durante 30 min. Esta dosis debe repetirse una vez a la semana durante 7 semanas seguidas de una semana de descanso. Los ciclos siguientes consisten en una inyección una vez a la semana durante 3 semanas consecutivas cada 4 semanas. La reducción de la dosis se realiza según la toxicidad experimentada por el paciente. En cáncer de pulmón no células pequeñas, la dosis recomendada de gemcitabina es 1 000 mg/m², administrados por infusión IV durante 30 min. Esta dosis debe repetirse los días 1, 8 y 15. Deberá repetirse el ciclo cada 28 días. Otra alternativa es administrar 1 250 mg/m² de gemcitabina los días 1 y 8, y repetir el ciclo cada 21 días, igual que para el cáncer de mama metastático. En el cáncer de ovario, la dosis de gemcitabina es 1 000 mg/m², los días 1 y 8, y repetir el ciclo cada 21 días. En el cáncer de vejiga, la dosis de gemcitabina es 1 000 mg/m² semanal durante 3 semanas y repetir el ciclo cada 4 semanas. Se modificará la dosis acorde con la toxicidad hematológica de la forma siguiente:

Toxicidad hematológica	**Modificaciones de la dosis**	
CAN (X 10^9/L)	Plaquetas (x 10^9/L)	Dosis
> 1,0	> 100	100 %
0,5-1,0	50-100	75 %
< 0,5	< 50	No administrar

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: los principales síntomas en caso de sobredosis son mielosupresión, parestesia y *rash* severo. Se han administrado dosis únicas tan elevadas como 5,7 g/m² por infusión IV durante 30 min cada 2 semanas, con una toxicidad clínica aceptable. En caso de supuesta sobredosis, el paciente debe ser monitorizado, se realizarán recuentos sanguíneos adecuados y recibirá tratamiento de mantenimiento necesario. No existe antídoto conocido. El tratamiento debe ser de soporte y sintomático.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día). Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Si aparecen leucopenia o trombocitopenia signifi-

cativas se debe suspender el tratamiento hasta que los valores vuelvan a niveles satisfactorios. Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con gemcitabina son mielosupresión y toxicidad gastrointestinal. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea, vómitos, estomatitis, signos de infección local, sangramiento en cualquier localización o síntomas sugestivos de anemia. Se recomienda evitar el uso de gemcitabina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. En algunos casos, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, por lo que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

HIDROXIUREA

Cápsula 500 mg

Composición: cada cápsula contiene 500 mg de hidroxiurea.

Indicaciones: leucemia mieloide crónica. Tumores sólidos: melanoma maligno, tumores cerebrales pediátricos. Indicaciones no oncológicas: mielofibrosis idiopática, trombocitemia esencial y policitemia vera.

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida a la hidroxiurea o a alguno de sus excipientes. Pacientes con depresión de la médula ósea, disfunción renal severa e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se recomienda suspenderla durante la administración del fármaco.

DR:este fármaco se elimina principalmente por vía renal, por lo que debe administrarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal grave.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. La hidroxiurea deberá utilizarse con precaución en pacientes que previamente hayan recibido radioterapia o quimioterapia. Debe considerarse el efecto radiosensibilizante con la radioterapia. En la terapia concomitante con radioterapia, la administración de hidroxiurea se iniciará al menos 7 días antes de empezar la radioterapia, continuar durante la misma, así como indefinidamente después de ella. El paciente estará en todo momento bajo adecuada observación, para detectar posibles reacciones adversas graves o inesperadas. La radioterapia se administrará en la dosis máxima que se considere apropiada para la situación terapéutica particular de cada paciente, cuando se administra hidroxiurea de forma concomitante, no es necesario un ajuste en la dosis de radiación. Normalmente la mucositis puede controlarse mediante la administración de anestésicos tópicos y analgésicos orales. Si la reacción es grave, la terapia con hidroxiurea suele interrumpirse temporalmente. Si es en extremo grave, se pospondrá además la radioterapia. Las alteraciones gástricas graves como consecuencia de la terapia combinada, como náuseas, vómitos y anorexia suelen controlarse de forma habitual interrumpiendo la administración de hidroxiurea. Si la función medular está deprimida, no debe iniciarse el tratamiento con hidroxiurea. La anemia grave se corregirá antes de iniciar la terapia con este medicamento. La administración concomitante de

hidroxiurea con otros agentes mielosupresores o radioterapia aumenta la probabilidad de depresión de la médula ósea o de otras reacciones adversas. Su terapia requiere seguimiento minucioso. Al inicio y periódicamente durante el tratamiento deberán realizarse recuentos hematológicos incluso, si es necesario, un examen de la médula ósea y pruebas de la función hepática y renal. La determinación de hemoglobina y los recuentos de leucocitos y plaquetas se realizarán al menos una vez a la semana durante el tratamiento. Si el recuento de leucocitos es menor que 2 500 células/mm^3 o el recuento de plaquetas es menor que 100 000 células/mm^3, deberá interrumpirse el tratamiento hasta recuperar los valores normales. En caso de anemia, incluso si es grave, esta puede tratarse sin interrumpir la terapia con hidroxiurea.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea y vómitos, diarrea, anorexia, hiperuricemia, mielosupresión con leucopenia (nadir en 7 días), anemia y trombocitopenia.
Ocasionales: reacciones alérgicas, estomatitis, cambios en las uñas, eritema facial, elevación de la creatinina, hiperpigmentación y *rash*.
Raras: fenómeno de "recuerdo" en áreas irradiadas previamente y alopecia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: debido a que la hidroxiurea puede elevar los niveles séricos de ácido úrico, es necesario un ajuste de la dosis de los fármacos uricosúricos. Incrementa la acción de la citarabina.

Posología en adultos: en tumores sólidos, la dosis recomendada es 80 mg/kg cada 3 días. En LMC: 20-30 mg/kg/día (generalmente 1-1,5 g/día). Niños: tumores cerebrales: 1,5-3 g/m^2 cada 2-4 semanas, mientras que en LMC la dosis recomendada es 10-20 mg/kg/día. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y renal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: se ha notificado toxicidad mucocutánea aguda en pacientes que recibieron hidroxiurea en dosis varias veces superiores a la dosis habitual recomendada para humanos. También se han observado ulceraciones, eritema violáceo, edema en las palmas de las manos y en las plantas de los pies, seguido de descamación de las manos y los pies, hiperpigmentación intensa generalizada de la piel y estomatitis aguda grave. El paciente deberá ser observado y se le administrará el tratamiento de soporte adecuado.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para mantener adecuada función renal, particularmente al inicio del tratamiento. Evitar las inmunizaciones. Se recomienda la utilización de medidas anticonceptivas durante el tratamiento. Los pacientes deben ser instruidos para notificar al médico si presentara fiebre, signos sugestivos de infección, náuseas y vómitos intensos o signos de supresión medular y/o hemorragia.

6-MERCAPTOPURINA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de mercaptopurina.

Indicaciones: leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloide aguda y crónica. Menos frecuente: histiocitosis X.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la mercaptopurina. Existe resistencia cruzada a la tioguanina. Pacientes con depresión de la médula ósea, disfunción renal severa e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deberán evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con la mercaptopurina.

DH: se recomienda monitoreo más frecuente en aquellos pacientes con enfermedad hepática preexistente, o que estén recibiendo otros tratamientos potencialmente hepatotóxicos.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Deberán realizarse recuentos hemáticos completos diarios durante el período de inducción de la remisión; los pacientes deberán ser cuidadosamente monitorizados durante el tratamiento. Usar con extremo cuidado en pacientes con depresión medular previa. Los signos clínicos comunes de infección (fiebre y leucocitosis casi nunca se manifiestan). Los signos más prominentes son letargia y confusión e infección que pudieran presentarse. Durante la inducción de la remisión, al presentarse lisis celular acelerada, se deberán monitorear los niveles de ácido úrico, ya que suele ocasionar hiperuricemia y/o hiperuricosuria, con el consecuente riesgo de nefropatía por ácido úrico. Los pacientes con deficiencia congénita de la tiopurina metiltransferasa (TMPT) o tratamientos concurrentes con fármacos que inhiben la TMPT o la xantina oxidasa (alopurinol), pueden ser sensibles a mielosupresión severa.

Reacciones adversas: frecuentes: depresión medular (leucopenia con nadir entre 14 y 16 días y trombocitopenia). Hepatotoxicidad, que es más frecuente cuando se excede la dosis recomendada, colestasis intrahepática (hiperbilirrubinemia, incremento de la fosfatasa alcalina, ictericia, ascitis, encefalopatía).

Ocasionales: anorexia, náuseas y vómitos, fiebre, hiperpigmentación, *rash*, hiperuricemia, diarrea, estomatitis, mucositis, toxicidad renal.

Raras: alopecia, glositis, oligospermia, eosinofilia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el alopurinol incrementa la mielosupresión de la mercaptopurina. Se han reportado casos de hepatotoxicidad cuando se ha utilizado la doxorrubicina combinado con la mercaptopurina. El uso de la azatioprina con la mercaptopurina suele provocar mielosupresión severa. La mercaptopurina inhibe la anticoagulación de la warfarina. Debe tenerse precaución si se administra con otras drogas hepatotóxicas.

Posología: la dosis inicial para niños y adultos es 2,5 mg/kg o 75-100 mg/m²/día, pero esto varía con la respuesta y la tolerancia. Si después de 4 semanas no existe mejoría clínica y no aparece leucopenia, pueden administrarse 5 mg/kg/día. Los esquemas de mantenimiento varían de 1,5 a 2,5 mg/kg/día. No debe ser administrado con los alimentos. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica, hepática y renal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los signos y síntomas pueden ser inmediatos como anorexia, náuseas, vómitos y diarreas o retardados como la mielosupresión, trastornos hepáticos y gastroenteritis. La toxicidad hematológica es más intensa con la sobredosis crónica. No existe ningún antídoto específico. Debe descontinuarse el fármaco inmediatamente si aparece toxicidad. Si sucede ingestión accidental de sobredosis

y el enfermo acude al hospital antes de los 60 min de haberse efectuado, las medidas generales, lavado gástrico y el carbón activado pueden ser efectivos.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Mantener hidratación adecuada (no menor que 3 L/día) para aumentar la cantidad de orina y facilitar la excreción de ácido úrico. Evitar el contacto con personas que tengan alguna infección activa. Tomar las tabletas alejada de las comidas (1 h antes o 2 h después). Los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con la mercaptopurina son mielosupresión, hepatotoxicidad y toxicidad gastrointestinal. Deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, náusea, vómitos, ictericia, signos de infección local, sangramiento en cualquier localización o síntomas sugestivos de anemia. Se recomienda evitar el uso de mercaptopurina durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

METOTREXATO

Bulbo 25, 50, 500 mg

Tableta 2,5 mg

Composición: cada bulbo contiene 25, 50, 500 mg de metotrexato. Cada tableta contiene 2,5 mg de metotrexato.

Indicaciones: leucemia linfocítica aguda, leucemia mieloblástica aguda, adenocarcinoma de mama, linfomas no Hodgkin, linfoma cutáneo, carcinoma de vejiga, tumores trofoblástico, osteosarcoma y carcinoma epidermoide de cabeza y cuello. Enfermedades no malignas como psoriasis refractaria y severa que no responde en forma adecuada a otros tratamientos, artritis reumatoidea que no responde a otras terapéuticas y síndrome de Reiter, psoriasis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al metotrexato. Pacientes con depresión de la médula ósea, enfermedad gotosa, disfunción renal o hepática severa, derrame pleural o ascitis e infecciones virales recientes como varicela o herpes zoster.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el metotrexato.

Niño:debe tenerse precaución en neonatos y lactantes, ya que la función hepática y renal es reducida.

Adulto mayor: se recomienda precaución , debido a posible disminución de la función renal.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Se deben vigilar periódicamente leucocitos, plaquetas, función renal y hepática. Precaución en casos de infección, úlcera péptica, colitis ulcerativa y debilidad. El MTX está asociado con elevación aguda de las transaminasas y hepatotoxicidad potencialmente fatal con cirrosis y/o fibrosis. El riesgo está en relación con la dosis acumulativa y la exposición prolongada. Las bebidas alcohólicas pueden aumentar la hepatotoxicidad. Además, la obesidad, la edad avanzada y la diabetes pueden incrementar el riesgo de reacciones hepatotóxicas. Deben extremarse

las precauciones cuando existe daño hepático previo, en estos casos casi siempre se requiere disminuir la dosis; de igual modo, utilizar con cautela cuando se tienen que emplear otros agentes hepatotóxicos. Si existen líquidos en tercer espacio, se recomienda evacuar el líquido primero y monitorear estrechamente las concentraciones de los fármacos. La eliminación del MTX es reducida en pacientes con ascitis, en estos casos pueden reducirse las dosis o descontinuar el tratamiento. Suele causar daño renal y ocasionar insuficiencia renal aguda, especialmente con altas dosis de MTX. La eliminación del MTX es reducida en pacientes con daño renal, y pueden requerir ajustes de dosis o descontinuación del tratamiento. Suele ocurrir un síndrome de lisis tumoral en pacientes con tumores de rápido crecimiento. En estos casos deberá implementarse un tratamiento profiláctico. Pueden presentarse casos con neumonitis potencialmente limitantes para la vida. Debe pensarse en aquellos pacientes con síntomas pulmonares, particularmente con tos seca no productiva. Otros síntomas pudieran ser: fiebre, disnea, hipoxemia o infiltrados pulmonares. Las reacciones de fotosensibilidad suelen suceder sobre todo en pacientes con psoriasis. La diarrea y la estomatitis ulcerativa suele observarse en pacientes que fundamentalmente presentan alguna enfermedad previa, como úlcera péptica, o colitis ulcerativa. Han sido reportados casos con enteritis hemorrágica o perforación intestinal. La neurotoxicidad que se presenta suelen ser convulsiones (usualmente en pacientes pediátricos con LLA), leucoencefalopatía (usualmente en pacientes que reciben irradiación craneal concurrente) y encefalopatía semejante a un embolismo (generalmente con altas dosis). La aracnoiditis química (cefalea, dolor lumbar, rigidez de la nuca y fiebre), mielopatía y leucoencefalopatía se observa en pacientes que han recibido tratamiento intratecal. La administración concomitante del MTX con las radiaciones ionizantes aumentaría el riesgo de necrosis de las partes blandas o de osteonecrosis. Las formulaciones de MTX y/o diluentes que contienen preservantes no deben ser usadas para tratamiento intratecal o de altas dosis. No iniciarse la administración de dosis elevadas de metotrexato, a no ser que exista una provisión de ácido folínico, ya que el rescate de los efectos hemáticos y gastrointestinales es fundamental. La administración de ácido folínico debe ser consecutiva y no simultánea con la del metotrexato.

Reacciones adversas: frecuentes: mielosupresión con leucopenia (nadir entre 7 y 14 días), náusea y vómitos que son muy severos en altas dosis, estomatitis, odinofagia, gingivitis y faringitis, melena, hematemesis, diarrea, hematuria, artralgias, edemas, anorexia, fotosensibilidad, *rash* eritematoso, conjuntivitis, alopecia y elevación transitoria de las enzimas hepáticas y alopecia.

Ocasionales: con la administración intratecal pueden aparecer visión borrosa, confusión, mareos, somnolencia, cefaleas, crisis convulsivas o cansancio no habitual. Encefalopatía aguda (en altas dosis), despigmentación, hiperpigmentación, reacción de “recuerdo” en sitio previamente irradiado, cirrosis o fibrosis hepática con el uso de bajas dosis o a largo plazo.

Raras: meningitis química, leucoencefalopatía, reacciones anafilactoides, edema pulmonar, dolor torácico o pleurítico, neumonitis intersticial.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el tratamiento concurrente con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede causar severa supresión de la médula ósea, anemia aplásica y toxicidad gastrointestinal. Estos AINE no deben ser usados durante el tratamiento con moderadas o altas dosis de MTX, debido a que puede incrementar y prolongar los niveles y efectos del fármaco. Los salicilatos suelen aumentar los niveles de MTX, sin embargo, las dosis

utilizadas como profilaxis de trastornos cardiovasculares no causan alteración en los niveles de MTX. Las penicilinas, el probenecid, las sulfonamidas y las tetraciclinas incrementan las concentraciones de MTX, debido a la reducción en la secreción tubular renal. Algunos agentes hepatotóxicos (azatioprina, retinoides, sulfasalazina) suelen aumentar las reacciones hepatotóxicas con el MTX. La administración concomitante de ciclosporina incrementa los niveles tóxicos de cada uno. Este medicamento aumenta los niveles de mercaptopurina y teofilina. El MTX cuando es administrado previo a la citarabina, incrementa la eficacia y toxicidad de la citarabina. Disminuye la acción de la fenitoína y aumenta la acción de las purinas y de la warfarina. La administración simultánea de metotrexato intratecal con aciclovir provoca anomalías neurológicas. La colestiramina disminuye los niveles de metotrexato. Los corticosteroides reducen la entrada del MTX en las células leucémicas. La administración de estos fármacos debe estar separada al menos por 12 h. La dexametasona parece no afectar el flujo del MTX en el interior de las células. Evitar la ingestión de etanol, ya que está asociado con incremento de la toxicidad hepática. Los niveles séricos de MTX pueden disminuir si son tomados con alimentos. Los alimentos ricos en productos lácteos disminuyen la absorción del MTX. Los folatos disminuyen la respuesta al fármaco. Evitar la utilización de equináceas (como compuestos naturales), las cuales tienen propiedades inmunoestimulantes.

Posología: las dosis son muy variables y dependen de la enfermedad que se debe tratar, las condiciones del paciente y el uso concomitante de radiaciones ionizantes y otros citotóxicos. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica, hepática, renal y la presencia o no de líquidos en tercer espacio.

En el adulto, vía IM: 15-30 mg/día durante 5 días, repetir en 7 días por 3-5 ciclos. Por vía IV, 11 mg/m^2 durante 5 días cada 3 semanas. Otras dosis en diferentes esquemas pueden ser 25-50 mg/m^2 semanalmente o de 30 a 60 mg/m^2 cada 3-4 semanas, o altas dosis como las que se utilizan en sarcomas, 8-12 g/m^2 semanalmente durante 2-4 semanas. En algunos esquemas de quimioterapia metronómica son empleadas dosis de 2,5 mg/día 2 veces al día durante 2 veces a la semana.

En el niño, por vía IM 7,5-30 mg/m^2/semana o cada 2 semanas. Por vía IV: 10-18 g/m^2 en infusión continua por 6-42 h. En protocolos de altas dosis por vía IV, en niños menores de 12 años: 12-25 g/m^2, o en mayores de 12 años: 8 g/m^2. En las administraciones intratecales, las dosis generalmente utilizadas son: menores de 3 meses: 3 mg/dosis; 4-11 meses: 6 mg/dosis; 1 año: 8 mg/dosis; 2 años: 10 mg/dosis; mayores de 3 años: 12 mg/dosis.

En el adulto, VO: 15-30 mg/día durante 5 días, repetir en 7 días por 3-5 ciclos. Otros esquemas de dosis pueden ser 25-50 mg/m^2 semanalmente o 30-60 mg/m^2 cada 3-4 semanas. Sarcomas: 8-12 g/m^2 semanalmente durante 2-4 semanas. En esquemas de quimioterapia metronómica son empleadas dosis de 2,5 mg/día cada 12 horas 2 veces por semana. En el niño, VO: 7, 5-30 mg/m^2/semana o cada 2 semanas.

Artritis reumática, adultos, VO: 7,5 mg una vez a la semana o 3 dosis de 2,5 mg en intervalos de 12 h una vez a la semana. Las dosis se deben ajustar hasta obtener respuesta óptima. No se recomienda exceder 20 mg/semana. La respuesta terapéutica comienza a notarse de 3 a 6 semanas de iniciar el tratamiento, y se alcanza la máxima mejoría a las 12 semanas adicionales. Aunque se desconocen los efectos a largo plazo, los datos existentes indican que con las dosis de mantenimiento recomendadas (de 7,5 a

15 mg/m²/semana) la mejoría se mantiene al menos 2 años. Al descontinuar el tratamiento, la artritis empeora en un plazo de 3 a 6 semanas.

Artritis juvenil poliarticular en niños que no responde a una terapia con AINE. Niños: se recomienda iniciar el tratamiento con 10 mg/m²/semana en dosis única o la misma cantidad dividida en 3 dosis a intervalos de 12 h, también una vez por semana. Seguidamente, las dosis se deben ajustar de manera individual hasta conseguir la respuesta óptima. Se han utilizado dosis entre 4 y 17 mg/m²/semana con tiempos de tratamiento que han oscilado entre 1 mes y más de 7 años. Se desconoce cuál es la duración óptima del tratamiento, tampoco se sabe si la dosis mayor que 20 mg/m²/semana puede aumentar el riesgo de toxicidad. La administración intramuscular y subcutánea ocasiona menos efectos adversos gastrointestinales y mayor absorción que las dosis orales.

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hematológica se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hematológica		
CAN ($\times 10^9$/L)	**Plaquetas ($\times 10^9$/L)**	**Modificaciones de la dosis Dosis**
> 1,5	> 90	100 %
1,0 - 1,49	70 - 90	75 %
< 1,0	< 70	No administrar

Las modificaciones de la dosis acorde con la toxicidad hepática se realizarán de la forma siguiente:

Toxicidad hepática (mmol/L)	**Modificaciones de la dosis (% de la dosis)**
Bilirrubina sérica entre 20 y 50	Administrar al 50
Bilirrubina sérica entre 51 y 85	Administrar al 25
Bilirrubina sérica > 85	No administrar

La modificación de la dosis acorde con la función renal deberá hacerse de la forma siguiente:

Aclaramiento de creatinina (mL/min)	**Modificaciones de la dosis (% de la dosis)**
61 - 80	Administrar 75
51 - 60	Administrar 70
10 - 50	Administrar 30 - 50
< 10	No administrar

ACr (aclaramiento de creatinina). Para su determinación deberá realizarse la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$ACr= \frac{N \times (140 - \text{edad en años}) \times (\text{peso en kg})}{\text{Creatinina sérica } (\mu mol/L)}$$

Donde:

N= 1,04 para las mujeres y 1,23 para los hombres.

Nota: el ACr medido a través de un renograma nuclear es preferido, fundamentalmente en condiciones que pudieran afectar la función renal (acumulación de líquidos en tercer espacio, hipoproteinemia, ingestión inadecuada de líquidos).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los síntomas de la sobredosis incluyen náusea, vómitos, alopecia, melena e insuficiencia renal. Si la sobredosis es conocida o sospechada, el paciente debe ser hospitalizado para aplicar tratamiento de soporte y medidas específicas si se presenta infección o mielosupresión severa. En caso de sobredosificación el ácido folínico neutraliza los efectos tóxicos inmediatos del MTX en el sistema hematopoyético. Como norma general, debe administrarse una dosis igual o mayor que la dosis de MTX que se sospecha sea la causa de la intoxicación; de ser posible, el ácido folínico se administrará en la primera hora tras la administración de MTX:

- Para dosis altas de MTX: hasta 75 mg de ácido folínico por vía IV dentro de las primeras 12-24 h, seguidas de 4 dosis IM (cada 6 h) de 12 a 15 mg por dosis.
- Dosis medias y bajas de MTX: de 6 a 15 mg de ácido folínico por vía IM cada 6 h, hasta un total de 4 dosis.
- Tratamiento oral con ácido folínico (alternativo a los anteriores): 10-15 mg/m^2 lo antes posible, seguido de dosis de 10 a 15 mg/m^2 cada 6 h, durante 72 h.

Cuando el paciente muestra toxicidad elevada debida al MTX, o niveles en plasma excesivamente alto, generalmente debido a excreción disminuida del MTX, se emplearán dosis de ácido folínico de 1 a 2 g/día administrados en dosis divididas cada 3 h o en infusión intravenosa continua. La hemodiálisis y diálisis peritoneal ha sido inefectivo en la eliminación del metotrexato. La alcalinización de la orina debe ser mantenida luego de altas dosis del fármaco, para prevenir su precipitación o sus metabolitos en los túbulos renales, se recomienda hidratación adecuada, acetazolamida o bicarbonato de sodio.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para aumentar la diuresis; evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las indique. Debe abandonarse la terapéutica si aparece algún signo de infección, úlcera péptica, colitis ulcerosa, estomatitis ulcerativa, diarrea, debilidad (fundamentalmente en edades extremas de la vida). Precaución especial debe tenerse en cuenta, si aparecen signos de toxicidad gastrointestinal que normalmente se manifiestan por estomatitis, debe interrumpirse la terapia, ya que suele aparecer enteritis o perforación intestinal. Instruir al enfermo que ante la presencia de alguno de estos síntomas debe dirigirse a su médico de asistencia. Informar al enfermo que no debe administrarse de forma concomitante, antiinflamatorios no esteroideos y salicilatos con metotrexato, ya que reducen su secreción tubular, así como los preparados vitamínicos que contienen ácido fólico, suelen reducir la respuesta al metotrexato por contrarrestar directamente su acción. No es aconsejable utilizar sustancias potencialmente hepatotóxicas (incluido el alcohol). Si aparecen leucopenia o trombocitopenia significativas, se debe suspender el tratamiento hasta que los valores retornen a niveles satisfactorios. Se recomienda evitar, si es posible, el uso de antineoplásicos durante el primer trimestre de embarazo y durante el período de lactancia.

L-ASPARAGINASA

Bulbo 500 U

Composición: cada bulbo contiene 5 000 U de asparaginasa.

Indicaciones: leucemia linfoblástica aguda. Además, se ha empleado en leucemias mieloblástica aguda y linfomas no Hodgkin en algunos esquemas de tercera línea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la asparaginasa. Pacientes con depresión de la médula ósea, daño hepático severo, pancreatitis o presencia de infecciones agudas generalizadas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: se desconoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Produce reacciones de hipersensibilidad entre 6 y 43 % de los pacientes, con 1 % de mortalidad debido a la anafilaxia. Los factores de riesgo para padecer reacciones alérgicas incluyen: administración intravenosa, dosis mayores de 6 000 a 12 000 U/m², pacientes que han recibido ciclos previos de asparaginasa e intervalos de muy pocos días entre los ciclos. Cuando sucede una reacción de hipersensibilidad tipo 1 con la asparaginasa a partir de la *E. coli*, esta puede ser utilizada a partir de la *Erwinia* (aunque 33 % reaccionará de igual forma, a pesar del cambio de formulación). Debido al riesgo de reacción de hipersensibilidad, el paciente debe ser monitoreado de manera estricta y los fármacos de emergencia deben estar disponibles (epinefrina, difenhidramina y corticosteroides), así como el equipo de resucitación. Antes y durante el tratamiento deben ser monitoreadas las funciones hepáticas, renales, hematológicas, pancreáticas y del SNC. Se incrementa la probabilidad de algún evento trombótico, incluso la trombosis del seno sagital. Deberá descontinuarse cuando existen eventos trombóticos serios. Puede ocurrir aumento en el tiempo de protrombina, tiempo de tromboplastina e hipofibrinogenemia. Han sido reportados algunos casos con hemorragia cerebral, por lo que se debe monitorear los parámetros de la coagulación. Controlar la glicemia, puede causar hiperglicemia y/o intolerancia a la glucosa (posiblemente irreversible). Debe ser descontinuado el tratamiento si aparecen signos de falla renal o pancreatitis. Atender la posibilidad de una infección por las propiedades inmunosupresivas de la asparaginasa. Se tomarán las medidas pertinentes para prevenir el síndrome de lisis tumoral y la hiperuricemia subsecuente, así como la nefropatía por ácido úrico.

Reacciones adversas: frecuentes: puede producirse como efecto inmediato (fiebre, escalofríos, náusea y vómitos) de 50 a 60 % de los pacientes. Fatiga, depresión, confusión, cambios en la personalidad (en los adultos), convulsiones, somnolencia, estupor, anorexia, pancreatitis aguda, hipofibrinogenemia, disminución de los factores de la coagulación VII y IX, náuseas y vómitos ligeros, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, reacción anafiláctica tipo 1 (usualmente entre la quinta y novena administración, pero puede ocurrir luego de la primera). Solo 1 % es fatal. Aumento de los valores de la creatinina.

Ocasionales: mielosupresión, episodios cardiovasculares trombóticos y hemorrágicos, hiperglicemia e hiperuricemia, estomatitis y reacciones alérgicas.

Raras: nefropatía tóxica, necrosis hepática e ictericia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: disminuye la acción de metotrexato e incrementa su hepatotoxicidad. Interfiere con las pruebas de función tiroidea, disminuyendo las concentraciones de la tiroxina. Aumenta la neurotoxicidad de la vincristina y combinado con la prednisona aumenta los niveles de la glicemia.

Posología: las dosis, frecuencia, número de dosis y fecha de comienzo pueden variar por protocolo y fase de tratamiento. En adultos, las dosis que habitualmente se emplean son 6 000 U/m²/dosis, 3 veces a la semana por 6-9 dosis o 1 000 U/kg/día por 10 días, mediante la vía intravenosa. Por vía intramuscular, la dosis empleada es 6 000 U/m²/dosis, 3 veces a la semana por 6-9 dosis o 6 000 U/m²/dosis cada 3 días por 6-9 dosis. En niños, la dosis es 6 000 U/m²/dosis, 3 veces a la semana por 6-9 dosis o 1 000 U/kg/día durante 10 días por vía intravenosa, o 6 000 U/m²/dosis 3 veces a la semana o 6 000 U/m²/dosis cada 3 días durante 6-9 dosis, por vía IM. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosificación aguda implica aumento de los efectos secundarios mencionados antes, fundamentalmente náusea y diarrea. No existe antídoto específico. El tratamiento es de soporte y medidas generales.

Información básica al paciente: evitar las inmunizaciones, a no ser que el médico las apruebe. Deben ingerir abundantes líquidos (no menos de 2 L/día) y nutrición adecuada. Los pacientes deben consultar con su médico de asistencia si presentan fiebre, náusea y vómitos severos, signos de infección local o síntomas sugestivos de insuficiencia renal o pancreatitis. Se recomienda evitar el uso de asparaginasa durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

IMATINIB

Tableta 400 mg

Composición: cada tableta revestida contiene (no ranurada, ni divisible) 400 mg de mesilato de imatinib.

Indicaciones: pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica, cromosoma Filadelfia positivo (Ph +) (bcr-abl) de diagnóstico reciente, para los que no se considera como tratamiento de primera línea el trasplante de médula ósea; pacientes adultos y pediátricos con leucemia mieloide crónica Ph + en fase crónica, tras la falla del tratamiento con interferón-alfa, o en fase acelerada o crisis blástica; pacientes adultos con leucemia linfoblástica aguda cromosoma Filadelfia positivo (LLA Ph+) de diagnóstico reciente, integrado con quimioterapia; pacientes adultos con LLA Ph+ refractaria o en recaída, como monoterapia; pacientes adultos con síndromes mielodisplásicos/mieloproliferativos (SMD/SMP) asociados con el reordenamiento del gen del receptor del factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGFR); pacientes adultos con tumores del estroma gastrointestinal malignos no resecables (GIST) y/o metastásicos c-Kit (CD 117) positivos; pacientes adultos con dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) no resecable y pacientes adultos con DFSP recurrente y/o metastásico que no son de elección para cirugía.

Contraindicaciones: no se administrará a pacientes que hayan experimentado hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes; embarazo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el imatinib. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento. Se desconoce su excreción por la leche humana.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Para minimizar el riesgo de irritación gastrointestinal debe tomarse con alimentos y agua. El metabolismo es principalmente hepático y solo 13 % de la excreción es a través de los riñones. Controlar con mucho cuidado los recuentos en sangre periférica y las enzimas hepáticas. Considerar que los pacientes con GIST pueden presentar metástasis hepáticas que suelen provocar insuficiencia hepática. Se han notificado casos de retención severa de líquidos (derrame pleural, edema, edema pulmonar, ascitis), debe recomendarse pesar a los pacientes de forma regular. Estudiar cuidadosamente un aumento rápido e inesperado de peso, y si se considera necesario, aplicar medidas terapéuticas y de soporte. La frecuencia de esta toxicidad se incrementa en pacientes mayores de 65 años y cuando se utilizan dosis mayores de 600 mg/día. Emplear con mucha precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular previa o factores de riesgo para fallo cardíaco. El *shock* cardiogénico y la disfunción ventricular izquierda se ha reportado en pacientes con síndrome hipereosinofílico y compromiso cardíaco (reversible con esteroides sistémicos, soporte circulatorio y cese del tratamiento con imatinib). Los pacientes con ecocardiograma anormal o niveles de troponina sérica anormal suelen beneficiarse con esteroides sistémicos profilácticos, previo al inicio del tratamiento con imatinib. Se han reportado severas reacciones dermatológicas (incluso eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson). El uso concomitante de imatinib y medicamentos que inducen el CYP3A4 (dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital) reduce de manera significativa la exposición del imatinib, que aumenta potencialmente el riesgo de falla terapéutica, por tanto, deberá evitarse el uso concomitante de inductores potentes del CYP3A4 e imatinib.

Reacciones adversas: frecuentes: neutropenia, trombocitopenia, anemia, cefalea, náuseas, vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, edema periorbitario, dermatitis, eczema, erupción, espasmos y calambres musculares, dolor musculoesquelético, retención de líquidos, edema y fatiga.

Ocasionales: neutropenia febril, anorexia, mareo, alteraciones del gusto, parestesia, insomnio, conjuntivitis, aumento del lagrimeo, visión borrosa, epistaxis, disnea, distensión abdominal, constipación, reflujo gastroesofágico, ulceración de la boca, aumento de enzimas hepáticas, edema facial, edema palpebral, prurito, eritema, sequedad de la piel, alopecia, sudación nocturna, tumefacción de las articulaciones, aumento de peso, pirexia, debilidad y escalofríos.

Raras: sepsis, neumonía, herpes simple, herpes zoster, infecciones del tracto respiratorio superior, gastroenteritis, pancitopenia, depresión de la médula ósea, deshidratación, hiperuricemia, hiponatremia, aumento del apetito, disminución del apetito, gota, hipofosfatemia, hiperpotasemia, hiponatremia, depresión, ansiedad, disminución de la libido, hemorragia cerebral, síncope, neuropatía periférica, hipoestesia, somnolencia, migraña, deterioro de la memoria, edema cerebral, aumento de la presión intracraneal, irritación ocular, hemorragia conjuntival, sequedad ocular, edema macular, papiledema, hemorragia retiniana, vértigo, *tinnitus*, insuficiencia cardíaca, edema pulmonar, taquicardia, hematomas, hipertensión, hipotensión, hemorragia gastrointestinal,

melena, ascitis, úlcera gástrica, gastritis, colitis, derrame pleural, tos, dolor faringolaríngeo, ictericia, hepatitis, hiperbilirrubinemia, insuficiencia hepática, petequias, contusión, aumento de la sudación, urticaria, reacción de fotosensibilidad, púrpura, hipotricosis, queilitis, hiperpigmentación de la piel, hipopigmentación de la piel, psoriasis, dermatitis exfoliativa, erupciones bulosas, angioedema, erupciones vesiculares, síndrome de Stevens-Johnson, rigidez de las articulaciones y muscular, falla renal, dolor renal, aumento de la frecuencia urinaria, hematuria, malestar, hemorragia, anasarca, aumento de la fosfatasa alcalina, aumento de la creatinina sanguínea, pérdida de peso, aumento de la CPK, aumento de la LDH, ginecomastia, edema del escroto, menorragia, dolor en los pezones y disfunción sexual.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: fármacos que pueden aumentar las concentraciones plasmáticas de imatinib: las sustancias que inhiben la actividad del citocromo P450, isoenzima CYP3A4 (ketoconazol, itraconazol, eritromicina, claritromicina): podrían reducir el metabolismo y aumentar las concentraciones de imatinib. Fármacos que pueden disminuir las concentraciones plasmáticas de imatinib: las sustancias que son inductoras de la actividad del CYP3A4 podrían aumentar el metabolismo y disminuir las concentraciones plasmáticas de imatinib. La administración conjunta de medicamentos que inducen el CYP3A4 (dexametasona, fenitoína, carbamazepina, rifampicina, fenobarbital): puede reducir de manera significativa la exposición al imatinib, aumentando potencialmente el riesgo de falla terapéutica. Fármacos a los que el imatinib suele alterar su concentración plasmática: simvastatina, ciclosporina o pimozida. Los pacientes deben ser advertidos para que eviten el uso de fármacos que contengan paracetamol. El imatinib aumenta la concentración plasmática de otros fármacos metabolizados por el CYP3A4 (triazolobenzodiazepinas, dihidropiridina, bloqueadores de los canales de calcio, estatinas). Los pacientes que requieren anticoagulantes deberán recibir heparina de bajo peso molecular o estándar, ya que la warfarina se metaboliza mediante el CYP2C9. Debe evitarse el uso de alcohol y el de la hierba de San Juan, incrementa el metabolismo y disminuye las concentraciones séricas del imatinib.

Posología: la dosis recomendada para pacientes con LMC en fase crónica es 400 mg/día y en fase acelerada es 600 mg/día. La dosis recomendada para pacientes con GIST maligno no resecable y/o metastásico es 400 mg/día. La dosis prescrita debe ser administrada por VO, una vez al día con alimentos y con un vaso de agua. Para los pacientes (niños) incapaces de tragar las cápsulas, puede diluirse el contenido en un vaso de agua o jugo. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento en relación con la toxicidad hematológica y hepática. Si se desarrolla reacción adversa severa no hematológica con el uso del imatinib, el tratamiento se interrumpirá hasta que la reacción se haya resuelto; después, el tratamiento puede reanudarse según corresponda, dependiendo de la severidad inicial de la reacción. Si sucede aumentos en la bilirrubina mayor que 3 veces el límite superior normal (LSN) o en las transaminasas hepáticas mayor que 5 veces el LSN, el imatinib deberá interrumpirse hasta que los niveles de bilirrubina hayan vuelto a menos que 1,5 veces el LSN y los niveles de transaminasas a menos que 2,5 veces el LSN. El tratamiento con este fármaco puede entonces continuarse con la dosis diaria reducida. En adultos la dosis se reducirá de 400 a 300 mg o de 600 a 400 mg, o de 800 a 600 mg, y en niños de 340 a 260 mg/m^2/día. Se recomienda la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento si aparecen neutropenia y trombocitopenia severas, como se muestra en la tabla siguiente:

Posología y forma de administración de imatinib

LMC fase crónica, SMD y GIST (dosis inicial 400 mg) y/o plaquetas < 50 10^9/L	CAN < 1,0 × 10^9/L	Interrumpir hasta que CAN 1,5 × 10^9/L y plaquetas ≥ 75 × 10^9/L Reanudar el tratamiento con la dosis previa (antes de la reacción adversa) Si recurre la situación de CAN < 1,0 × 10^9/L y/o plaquetas < 50 × 10^9/L, repetir el paso número uno y reanudar imatinib con la dosis reducida de 300 mg
LMC fase crónica pediátrica (a dosis de 340 mg/m²)	CAN < 1,0 × 10^9/L y/o plaquetas < 50 × 10^9/L	Interrumpir hasta que CAN ≥ 1,5 × 10^9/L y plaquetas ≥ 75 × 10^9/L Reanudar el tratamiento con la dosis previa (antes de la reacción adversa) Si recurre la situación de CAN < 1,0 × 10^9/L y/o plaquetas < 50 × 10^9/L, repetir el paso número uno y reanudar a la dosis reducida de 260 mg/m².
LMC fase acelerada y crisis blástica y LLA Ph+ (dosis inicial 600 mg)	[a]CAN< 0,5 × 10^9/L y/o plaquetas < 10 × 10^9/L	Comprobar si la citopenia está relacionada con la leucemia (aspirado de médula ósea o biopsia) Si la citopenia no está relacionada con la leucemia, reducir la dosis a 400 mg Si la citopenia persiste durante 2 semanas, reducir hasta 300 mg Si la citopenia persiste durante 4 semanas y sigue sin estar relacionada con la leucemia, interrumpir imatinib hasta que CAN ≥ 1 × 10^9/L y plaquetas ≥ 20 × 10^9/L, entonces reanudar el tratamiento con 300 mg
LMC pediátrica fase acelerada y crisis blástica (dosis inicial 340 mg/m²)	[a]CAN < 0,5 × 10^9/L y/o plaquetas < 10 × 10^9/L	Comprobar si la citopenia está relacionada con la leucemia (aspirado de médula ósea o biopsia) Si la citopenia no está relacionada con la leucemia reducir la dosis de imatinib a 260 mg/m² Si la citopenia persiste durante 2 semanas, reducir hasta 200 mg/m² Si la citopenia persiste durante 4 semanas y sigue sin estar relacionada con la leucemia, interrumpir imatinib hasta que CAN ≥ 1 × 10^9/L y plaquetas≥ 20 × 10^9/L, entonces reanudar el tratamiento con 200 mg/m²
DFSP (a una dosis de 800 mg)	CAN < 1,0 × 10^9 /L y/o plaquetas < 50 ×10^9/L	Interrumpir hasta que CAN ≥ 1,5 × 10^9/L y plaquetas ≥ 75 × 10^9/L Reanudar el tratamiento a 600 mg Si recurre la situación de CAN < 1,0 × 10^9/L y/o plaquetas < 50 × 10^9/L, repetir el paso número uno y reanudar con la dosis reducida de 400 mg

Leyenda: CAN: recuento absoluto de neutrófilos. LMC: leucemia mieloide crónica. SMD: síndrome mielodisplásico. GIST: tumor estromal gastrointestinal. LLA: leucemia linfoblástica aguda. DFSP: dermatofibrosarcoma protuberans. [a] que ocurra al menos después de 1 mes de tratamiento.

Tratamiento de sobredosis: la experiencia con las sobredosis es muy limitada. Los pacientes que toman dosis superiores a 1 200 mg/día experimentan ascitis, transaminasas elevadas, bilirrubina elevada y calambres musculares. El tratamiento deberá interrumpirse hasta tanto no se reviertan las anomalías. Los efectos adversos hematológicos son más frecuentes con dosis superiores a 750 mg/día. El paciente deberá ser observado y se le administrará el tratamiento de soporte adecuado. No existe un antídoto específico.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para mantener adecuada función renal. Evitar las inmunizaciones. Los pacientes deben ser instruidos acerca de los medicamentos que pueden consumir junto con el uso de imatinib y cuáles no deben utilizar, así como notificar al médico si presentara fiebre, signos sugestivos de infección, náuseas y vómitos intensos, dolor abdominal severo o signos de supresión medular y/o hemorragia. Se recomienda no utilizar durante el primer trimestre de embarazo y durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. En algunos casos, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

TRIÓXIDO DE ARSÉNICO

Bulbo 1 mg/mL

Composición: cada bulbo contiene 1 mg/mL de arsénico trióxido en solución. La presentación es 10 mL.

Indicaciones: leucemia promielocítica aguda (LPA).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al arsénico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el trióxido de arsénico, ya que se excreta por la leche humana.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2 B. Durante la fase de inducción se deberá realizar exámenes hematológicos, coagulación y electrólitos séricos (2 veces a la semana), mientras que en la fase de consolidación se realizará semanalmente. Puede desarrollarse el síndrome de diferenciación de la leucemia promielocítica aguda (APL); las manifestaciones precoces de este síndrome son: disnea, fiebre, ganancia de peso inexplicable, infiltrados pulmonares y derrames pericárdicos o pleurales. El riesgo puede ser incrementado si se acompaña de hiperleucocitosis. Debido a la severidad y pobre pronóstico, se indicará tratamiento (independientemente del recuento leucocitario) con dexametasona por vía IV 10 mg cada 12 h durante al menos 3 días o hasta la resolución de los síntomas. No es requerida la descontinuación del tratamiento con arsénico. Se evitará la administración concomitante de fármacos que prolonguen el intervalo QT y en aquellos pacientes que presenten antecedentes de prolongación de este intervalo y de insuficiencia cardíaca congestiva. Deben realizarse determinaciones de los electrólitos séricos previas al tratamiento y monitorear los niveles de potasio y magnesio, si existen alteraciones, deberá corregirse antes del inicio del tratamiento. Mantener máxima precaución en pacientes con disfunción renal, ya que la eliminación es por la orina.

Reacciones adversas: frecuentes: taquicardia, edema, prolongación del intervalo Q-T en el ECG, dolor torácico, hipotensión, fatiga, fiebre, cefalea, insomnio, ansiedad, mareos, depresión, dolor, dermatitis, prurito, sensación de quemadura, sequedad de la piel, hipopotasemia, hiperglicemia, hipomagnesemia, hiperpotasemia, náusea, vómitos, dolor abdominal, diarrea, constipación, anorexia, disminución del apetito, ganancia de peso, hemorragia vaginal, leucocitosis, trombocitopenia, anemia, incremento de las enzimas hepáticas, eritema y dolor en el sitio de la inyección, neuropatía, artralgia, parestesia, mialgia, dolor óseo, dolor lumbar, tos, disnea, epistaxis, hipoxia, derrame pleural, sinusitis, infección del tracto respiratorio superior, herpes simplex.

Ocasionales: hipertensión, flushing, palpitaciones, edema facial, cambios electrocardiográficos, convulsiones, somnolencia, agitación, coma, confusión, eritema, hiperpigmentación, petequias, lesiones cutáneas, urticaria, exfoliación local, hipocalcemia, hipoglicemia, acidosis, dispepsia, distensión abdominal, xerostomía, incontinencia fecal, hemorragia gastrointestinal, pérdida de peso, candidiasis, sangrado intermenstrual, incontinencia, neutropenia, coagulación intravascular diseminada, hemorragia, linfadenopatía, edema en el sitio de la inyección, astenia, visión borrosa, irritación ocular, ojo seco, dolor ocular, tinnitus, insuficiencia renal, oliguria, crepitaciones respiratorias, disminución de los sonidos respiratorios, hemoptisis, taquipnea, nasofaringitis, incremento de la diaforesis, síndrome de diferenciación APL, infección bacteriana, herpes zoster, sudaciones nocturnas, hipersensibilidad, sepsis.

Raras: disritmia atrial, bloqueo auriculoventricular, Torsade de Pointes.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no deben usarse fármacos que prolonguen el intervalo QT, ya que potencian los efectos del arsénico (antiarrítmicos, algunas quinolonas como la ciprofloxacina o la moxifloxacina, cisaprida, dolasetron, tioridazina o pimozida) o aquellos que causan anomalías electrolíticas como los diuréticos depletores de potasio o la anfotericina B. Evitar los productos homeopáticos (el arsénico está presente en algunas medicaciones homeopáticas). Evitar hierbas hipoglicemiantes (alfalfa, aloe, bilberry, burdock, damiana, garcinia, garlico, ginger, ginseng) ya que suelen aumentar el efecto hipoglicemiante del trióxido arsénico.

Posología: la dosis inicial para inducción de la remisión en niños mayores de 5 años y adultos es 0,15 mg/kg/día en infusión IV, hasta obtener remisión en la médula ósea o máximo de 60 dosis. En la fase de consolidación la dosis es la misma hasta alcanzar 25 dosis administradas en un período hasta 5 semanas y esta deberá ser iniciada de 3 a 6 semanas, luego de completar el período de inducción. La seguridad y eficacia no está establecida en niños menores de 5 años. El especialista deberá realizar las modificaciones de las dosis en dependencia de las toxicidades hematológicas y renales.

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: los síntomas de la sobredosis son: convulsiones, debilidad muscular y confusión. Debe descontinuarse inmediatamente el tratamiento y se indicará tratamiento con dimercaprol a razón de 3 mg/kg por vía IM cada 4 h hasta resolución de los síntomas y luego, penicilamina, 250 mg (por VO) hasta 4 veces al día (dosis total/día d» 1 g).

Información básica al paciente: informar al paciente de los medicamentos que no debe tomar porque pueden provocar cambios electrocardiográficos importantes, arritmia y muerte. Se recomienda que deben consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: fiebre, disnea y/o ganancia de peso inexplicable. Se recomienda evitar el uso de arsénico durante el primer trimestre de embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

BICALUTAMIDA

Tableta 50 mg y 150 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg y 150 mg de bicalutamida.

Indicaciones: bicalutamida 50 mg en el tratamiento de cáncer de próstata avanzado, combinado con un análogo Hormona liberadora de hormona lutenizante (LHRH) o castración quirúrgica. Bicalutamida 150 mg para el tratamiento de pacientes con cáncer de próstata no metastásico (localmente avanzado), donde la terapia hormonal inmediata está indicada o en aquellos pacientes con cáncer de próstata metastásico en los cuales la castración médica o quirúrgica no está indicada o no es aceptada.

Contraindicaciones: pacientes con conocida hipersensibilidad al producto. Se prohíbe en mujeres y niños, así como en pacientes que estén tomando terfenadina, astemizol o cisaprida.

Precauciones:

E: categoría de riesgo X.

LM: no procede.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Debe ser empleado con estrecha vigilancia en pacientes con trastornos hepáticos, así como en casos con enfermedad cardiovascular por el riesgo de retención de líquidos. Debido a que el fármaco puede ser potencialmente hepatotóxico y provocar incremento en las enzimas hepáticas, estas deberán ser monitoreadas durante el tratamiento. Se debe descontinuar inmediatamente cuando se desarrolle ictericia. Realizar monitoreo del PSA. Suele causar ginecomastia, dolor mamario o inhibir la espermatogénesis.

Reacciones adversas: frecuentes: oleadas de calor, prurito, mastalgia, que en el caso de la bicalutamida de 50 mg puede reducirse con la castración concomitante, este también se asocia con la aparición de diarreas, náusea, vómito, astenia y piel seca. La bicalutamida de 150 mg puede estar relacionada con dolor abdominal, depresión, astenia, dispepsia, alopecia, hirsutismo, náusea, disminución de la libido y hematuria.

Ocasionales: fiebre, escalofríos, trastornos cardiovasculares, hemorragia gastrointestinal, disfagia, edemas, hipercolesterolemia, nerviosismo, somnolencia, trastornos respiratorios, alopecia, prurito, disuria y elevación de las enzimas hepáticas.

Raras: insuficiencia cardíaca, anorexia, boca seca, dispepsia, estreñimiento, flatulencia, mareo, insomnio, disminución de la libido, disnea, impotencia, nicturia, anemia, erupciones cutáneas, diaforesis e hirsutismo, diabetes mellitus, hiperglucemia, edema, aumento de peso y pérdida de peso, dolor abdominal, dolor torácico, cefalea y escalofríos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la concentración plasmática de la bicalutamida puede ser incrementada por la cimetidina y el ketoconazol. Interactúa con los anticoagulantes cumarínicos, aumentando las concentraciones plasmáticas y los efectos anticoagulantes, se deberá monitorizar el tiempo de protrombina. La ingestión de alcohol suele aumentar el riesgo de *flushing* facial.

Posología: en adultos (incluso con edad avanzada) que padecen cáncer de próstata metastásico: bicalutamida 50 mg, una tableta al día. El tratamiento con bicalutamida debe empezarse al mismo tiempo que el tratamiento con un análogo LHRH o la castración

quirúrgica. En los pacientes con cáncer de próstata localmente avanzado, podrá administrarse 150 mg/día. No existe evidencia de que su efecto sea afectado por la administración con los alimentos.

Tratamiento de sobredosis y los efectos adversos graves: no existe experiencia en relación con la sobredosis en el hombre. Los síntomas incluyen hipoactividad, ataxia, anorexia, vómitos, respiración lenta y excesivo lagrimeo. No existe un antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático. Los procedimientos dialíticos no son útiles, ya que la bicalutamida se une fuertemente a las proteínas. Está indicado un tratamiento general de apoyo, incluso la medición frecuente de los signos vitales.

Información básica al paciente: los pacientes bajo tratamiento con bicalutamida deben conocer que el tratamiento se inicia de forma simultánea con el uso de los análogos LH-RH y que no se debe suspender hasta tanto no consulte al especialista. En algunos casos, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, principalmente somnolencia, que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Se le sugiere al paciente que no debe ingerir alcohol durante el tratamiento, y que presenta un daño hepático potencial, deberá realizarse exámenes que evalúen la función hepática.

CIPROTERONA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de acetato de ciproterona.

Indicaciones: en el hombre: carcinoma de próstata inoperable. En la mujer: manifestaciones de androgenización de grado severo, como hirsutismo patológico grave, alopecia androgénica, muy acompañada de tipos graves de acné y/o seborrea. Niños de uno y otro sexos: pubertad precoz idiopática (sin origen orgánico).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la ciproterona o a cualquiera de los componentes de la formulación; enfermedad hepática activa o daño hepático moderado-severo; daño renal moderado o severo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no procede.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. El efecto sedante de la ciproterona supone riesgo para aquellos pacientes ambulatorios cuya actividad requiera buena coordinación motora, sobre todo al comienzo de la medicación. Durante el tratamiento deben controlarse las funciones hepática y corticosuprarrenal, así como el cuadro hemático. Pacientes diabéticos requieren cuidadosa vigilancia médica. La ciproterona en ocasiones provoca sensación de disnea. Tras la administración de esteroides sexuales, a los que pertenece también la sustancia activa de la ciproterona, se han observado algunas veces alteraciones hepáticas benignas, más raro aún, malignas, que en casos aislados suelen provocar hemorragias intraabdominales con peligro para la vida del o la paciente. Por este motivo se considera la posibilidad de un tumor hepático al realizar el diagnóstico diferencial y en caso necesario, suspender la administración. En el tratamiento combinado de las manifestaciones de androgenización en la mujer, deberán tenerse en cuenta los datos

adicionales concernientes a contraindicaciones, suspensión del tratamiento, efectos secundarios y observaciones.

Reacciones adversa: frecuentes: náuseas, vómitos, ginecomastia, galactorrea, disminución de la libido, edemas, diarreas, constipación y fatiga.

Ocasionales: elevación de las enzimas hepáticas, hipercalcemia, pérdida del control glicémico, depresión y sudaciones.

Raras: anemia hipocrómica.

Interacciones: pueden modificarse los requerimientos de antidiabéticos orales o insulina. El consumo de alcohol puede reducir la acción moderadora de la ciproterona sobre el impulso sexual. En la administración simultánea con warfarina se ha observado aumento del tiempo de protrombina.

Posología: en el carcinoma de próstata inoperable, para excluir el efecto de los andrógenos adrenocorticales tras orquiectomía: 2 tabletas 1-2 veces al día (100-200 mg), mientras que para pacientes no orquiectomizados: 2 tabletas 2-3 veces al día (200-300 mg). No debe suspenderse el tratamiento después de lograrse remisión o mejoría. Para disminuir el aumento inicial de las hormonas sexuales en el tratamiento con agonistas de LHRH se debe comenzar con 2 tabletas. 2 veces al día durante 5-7 días (200 mg) solo, y después 2 tabletas 2 veces al día (200 mg) durante 3-4 semanas con un agonista de LHRH. Se debe tomar siempre con alimentos. Contraindicado cuando existe daño hepático o renal.

Mujeres: las mujeres sexualmente maduras iniciarán el tratamiento a los 5 días de haber comenzado la menstruación. Unicamente aquellas que no menstruen (amenorrea), o lo hagan muy irregularmente comenzarán el tratamiento tan pronto como lo prescriba el médico. El esquema general de tratamiento que se prescribe a continuación, como si el comienzo hubiera coincidido con el 5to. día del ciclo: del 5to. al 14 día del ciclo se toman 2 tabletas al día. Adicionalmente se toma un compuesto que contenga estrógenos, del 5to. al 25 día del ciclo, con lo que se inhibe la ovulación. Después de 21 días de tratamiento se intercala una pausa de 7 días, durante la cual ocurre la hemorragia por deprivación. A las 4 semanas de iniciado el tratamiento y coincidiendo con el mismo día de la semana, se reanuda la toma combinada según el mismo esquema. En caso de que no se presentara la hemorragia por deprivación en la segunda semana de descanso terapéutico, debe consultarse con el médico. Conseguida la mejoría clínica, el médico puede reducir la dosis diaria de 1 a 1/2 tableta durante 10 días; adicionalmente se seguirá tomando 1 tableta diaria del compuesto que contenga estrógenos durante 21 días.

Niños: la dosificación se fija de acuerdo con la gravedad del caso, oscilando, en general, entre 1/2 y 1 tableta de 2 a 3 veces al día.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Tratamiento de sobredosificación: en pruebas de toxicidad aguda efectuadas con una sola administración de la sustancia activa, no puede esperarse ningún riesgo de intoxicación aguda, ni aun en la ingestión única errónea de una dosis terapéutica múltiple.

Información básica al paciente: los pacientes bajo tratamiento con ciproterona deben conocer los efectos adversos más frecuentes: náuseas, vómitos, ginecomastia, galactorrea, disminución de la libido, edemas, diarreas, constipación y fatiga. Cualquier persistencia o agudización de estos síntomas se consultará al especialista. En algunos casos puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

DIETILESTILBESTROL

Tableta 1 mg y 5 mg

Composición: cada tableta contiene 1mg o 5 mg de dietilestilbestrol.

Indicaciones: adenocarcinoma prostático avanzado inoperable. Tratamiento paliativo del carcinoma mamario en mujeres posmenopáusicas .Otros fines no oncológicos: Deficiencia de estrógenos. Vaginitis atrófica. Hipogonadismo femenino, insuficiencia ovárica primaria, hemorragia uterina inducida por desequilibrio hormonal. Osteoporosis posmenopáusica por deficiencia de estrógenos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes. Disfunción hepática, enfermedad tromboembólica y porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se excreta por la leche humana e inhibe la lactancia, la que debe ser finalizada antes de comenzar tratamiento con dietilestilbestrol.

DH, DR: usar con cautela.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 1. Con su empleo en el cáncer de mama, a largo plazo aumenta el riesgo de cáncer de endometrio en mujeres posmenopáusicas. La paciente tratada con este fármaco está predispuesta a hemorragias de los tejidos gingivales. Debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, renal y hepática. Interrumpir el medicamento en forma inmediata si se sospecha embarazo. Se debe descontinuar la medicación si el paciente desarrolla trastornos visuales, migraña clásica, afasia transitoria, pérdida de la conciencia, tromboflebitis, hipertensión o complicaciones tromboembólicas.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, retención de líquidos (edemas), trombosis venosas y arteriales, impotencia y ginecomastia (además de la feminización que ocurre en hombres), sangramientos, dolor óseo e hipercalcemia (frecuente en mujeres).

Ocasionales: trastornos visuales, cefalea migrañosa, afasia transitoria, parálisis, pérdida de la conciencia, tromboflebitis (síntomas con los que se recomienda la suspensión de la medicación).

Raras: anomalías en el tracto genitourinario de hijas de pacientes expuestas al medicamento durante el embarazo, en particular cambios en cérvix uterino y vagina que incluye adenosis y raramente adenocarcinoma de células claras. Anomalías del tracto genital y en los espermatozoides (frecuentes en varones cuando son expuestos durante la vida fetal).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso simultáneo con corticosteroides puede incrementar los efectos de estos. No se recomienda el uso simultáneo con bromocriptina, ya que los estrógenos suelen ocasionar amenorrea. Aumenta el riesgo de hepatotoxicidad con el uso simultáneo de fármacos hepatotóxicos como la rifampicina y los barbitúricos, además de disminuir el efecto del dietilestilbestrol. La somatotropina más estrógenos puede acelerar la maduración de la epífisis; asimismo, suele interferir con el efecto terapéutico del tamoxifeno. Debe ser vigilado cuando se administra con anticoagulantes, ya que aumenta el tiempo de protrombina.

Posología: en adultos: carcinoma de próstata: 1-3 mg, luego se reduce la dosificación a 1 mg diario. Descontinuar tratamiento si se presenta algún fenómeno tromboembólico, trastornos visuales, migraña e hipertensión severa. Tratamiento paliativo de neoplasia mamaria en mujeres posmenopáusicas: dosis 15 mg/día, VO. Hipogonadismo femenino: VO, dosis 1-2 mg/día, en ciclos; reajustar la dosis de acuerdo con la respuesta clínica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: se desconocen tratamientos específicos en caso de sobredosificación con dietilestilbestrol. El tratamiento deberá ser sintomático y de apoyo.

Información básica al paciente: los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades relacionadas con su uso son: náuseas, retención de líquidos, trombosis venosas y arteriales, impotencia y ginecomastia, además de la feminización (que ocurre en hombres), sangramiento, dolor óseo e hipercalcemia (frecuente en mujeres). Debe ser usado con precaución en pacientes con enfermedad cardiovascular, renal y hepática. Se consultará a su médico de asistencia si persiste alguno de estos síntomas. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. En algunos casos puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, que podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

FLUTAMIDA

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta contiene 250 mg de flutamida.

Indicaciones: solo o combinado con agonistas de la LHRH (hormona liberadora de hormona luteinizante) para el tratamiento del carcinoma prostático avanzado y metastásico.

Contraindicaciones: pacientes que presentan hipersensibilidad a la flutamida o a algún componente de la formulación. Este medicamento no puede ser utilizado en mujeres, ni en pacientes con daño severo de la función hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no procede.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. No debe administrarse a pacientes que presenten niveles de transaminasas de 2 a 3 veces por encima del límite superior normal. Se realizarán pruebas de funcionamiento hepático a todos los pacientes mensualmente durante los primeros 4 meses y después de manera periódica cuando el médico le indique. Si aparece un primer síntoma y/o signo de disfunción hepática como prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho o síntomas gripales inexplicables, deberá hacerse de urgencia un estudio de laboratorio. Si el paciente, no presenta metástasis hepáticas confirmadas por la biopsia, aparece ictericia o evidencia de lesión hepática en pruebas de laboratorio, el tratamiento deberá suspenderse. Si se administran la flutamida combinada con un agonista de la hormona liberadora de hormona luteinizante, deberán considerarse los efectos adversos de cada medicamento. Solo está autorizado su uso en pacientes masculinos y al no existir estudios en mujeres, debe considerarse la posibilidad de causar daño fetal al administrarse en embarazadas. Se han reportado algunos casos de reacciones de fotosensibilidad, no exponerse al sol. Se debe seguir al paciente con monitoreo del PSA.

Reacciones adversas: frecuentes: oleadas de calor, galactorrea y ginecomastia, impotencia y pérdida de la libido (asociadas con la disminución de los efectos androgénicos) y diarrea (más común que en los tratamientos sobre la base de agonistas LH-RH solos). Náuseas, vómitos, incremento de las enzimas hepáticas y de los niveles de LDH.

Ocasionales: hipertensión, somnolencia, confusión, depresión, ansiedad, trastornos gastrointestinales, anemia, leucopenia, trombocitopenia, eritema, ulceración, erupciones bulosas, necrólisis epidérmica.

Raras: cambios en el color de la orina, ictericia, hepatitis grave, fotosensibilidad, anemia hemolítica y metahemoglobinemia, visión borrosa, infarto de miocardio, incremento transitorio de los niveles de la creatinina. Dolor mamario o inhibir la espermatogénesis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inhibidores de la CYP1A2 (ciprofloxacino, ketoconazol, lomefloxacino, ofloxacino y rofecoxib): pueden incrementar los niveles y efectos de la flutamida. Inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo): suelen aumentar los niveles y efectos de la flutamida. Iinductores de la CYP1A2 (aminoglutetimida, carbamazepina, fenitoína y rifampicina): disminuyen los niveles de la flutamida. Inductores de la CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina): disminuyen los niveles de la flutamida. Se ha observado aumento del tiempo de protrombina cuando se administra de forma simultánea a la warfarina. La hierba de San Juan puede disminuir los niveles de la flutamida.

Posología: se administra por vía oral, en dosis de 250 mg 3 veces al día, en intervalos de 8 h. Las modificaciones de la dosis, el especialista debe realizarla acorde con la toxicidad hematológica y hepática.

Tratamiento de sobredosificación y efectos adversos graves: no existe experiencia en relación con la sobredosis en el hombre. Los síntomas pueden incluir: hipoactividad, ataxia, anorexia, vómitos, respiración lenta y excesivo lagrimeo. No existe un antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático. Los procedimientos dialíticos no son útiles, ya que la flutamida se une fuertemente a las proteínas. Está indicado un tratamiento general de apoyo, incluso la medición frecuente de los signos vitales.

Información básica al paciente: los pacientes bajo tratamiento con flutamida deben conocer que el tratamiento se inicia de forma simultánea al uso de los análogos LH-RH y que no se debe suspender hasta tanto no consulte al especialista. En algunos casos, puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, principalmente somnolencia, podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria. Se sugiere al paciente que no debe ingerir alcohol durante el tratamiento, y que presenta un daño hepático potencial, se realizarán exámenes que evalúen la función hepática.

GOSERELINA

(Ver sección 18.10 Gonadotrofinas)

LETROZOL

Tableta 2,5 mg

Composición: cada tableta contiene 2,5 mg de letrozol, además, lactosa monohidrato, celulosa microcristalina, almidón de maíz, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio y anhídrido silícico coloidal.

Indicaciones: cáncer de mama con receptores hormonales positivos, fundamentalmente en cáncer de mama metastásico y cáncer de mama localmente avanzado hormonodependiente. En casos excepcionales, cuando existen contraindicaciones al tratamiento con tamoxifeno.

Contraindicaciones: no se administrará a pacientes que hayan experimentado hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes; embarazo y lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se desconoce su excreción por la leche humana, debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el letrozol.

No es necesario efectuar ajustes de dosis en pacientes con edad avanzada, ni en pacientes con aclaramiento de creatinina superiores a 10 mL/min, tampoco en pacientes con severo daño hepático (*child-pugh* clase A y B). No se afecta por los alimentos.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3.

DH, DR severa: Las pacientes con disfunción hepática severa deben ser supervisadas estrictamente, así como aquellas con niveles de aclaramiento de creatinina inferiores a 10 mL/min. Las pacientes en tratamiento con letrozol tienen concentraciones bajas de estrógeno y disminuye la densidad mineral ósea, y como consecuencia, en pacientes posmenopáusicas aumenta el riesgo de osteoporosis. Se realizarán estudios de radiografía y densitometría ósea antes del tratamiento y luego, anualmente. En las pacientes que no tengan claro el estado posmenopáusico, deberán evaluarse los niveles de LH, FSH y/o estradiol antes de iniciar el tratamiento con la finalidad de establecer el estado menopáusico. Los comprimidos contienen lactosa, por tanto no se recomienda el uso de letrozol en pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, de deficiencia grave de lactasa o de mala absorción de glucosa-galactosa. Suele incrementar los niveles de colesterol sérico. Debido a que puede provocar vértigos, fatiga y somnolencia, se debe alertar acerca de la posible alteración de la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

Reacciones adversas: frecuentes: oleadas de calor, fatiga, astenia, malestar, edemas periféricos, pirexia, sequedad de mucosas, aumento de la sudación, erupciones, incluso erupción eritematosa, maculopapular, psoriariforme y vesicular. Dolor músculo esquelético incluso mialgias, artralgias y dolor óseo. Osteoporosis por disminución de la densidad ósea. Anorexia, aumento del apetito. Cefalea, mareos, náuseas y vómitos, dispepsias, constipación o diarreas.

Ocasionales: infecciones del tracto urinario, leucopenia, dolor tumoral, edema generalizado, hipercolesterolemia, depresión, incluso nerviosismo y ansiedad, irritabilidad. Somnolencia, insomnio, deterioro de la memoria, disestesia, incluso parestesia, hipoestesia y trastornos del gusto. Cataratas, irritación ocular, palpitaciones y taquicardia. Tromboflebitis, hipertensión, dolor abdominal, estomatitis, sequedad bucal, prurito, sequedad de la piel, urticaria, poliuria, hemorragias y pérdidas vaginales, sequedad vaginal y dolor en las mamas, ganancia de peso.

Raras: accidente cerebrovascular, trombosis arterial, embolismo pulmonar e infarto cerebrovascular.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: la administración de letrozol con terapia estrogénica sustitutiva interfiere con los efectos terapéuticos de estos, y el tamoxifeno disminuye las concentraciones plasmáticas del letrozol. El letrozol puede incrementar los niveles y efectos de los fármacos sustratos CYP2A6 como la ifosfamida.

Posología: dosis 2,5 mg una vez al día. Se debe continuar con el tratamiento de letrozol (en las pacientes metastásicas) hasta que la progresión del tumor sea evidente.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: se han descrito casos aislados de sobredosificación con letrozol. No existe un antídoto específico y el tratamiento debe ser sintomático.

Información básica al paciente: las pacientes deben ser informadas que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el uso de letrozol son oleadas de calor, fatiga, astenia, malestar, edemas periféricos, dolores musculares y óseos, así como incremento de la osteoporosis por disminución de la densidad ósea. Deben recibir información acerca de cambios de estilos de vida para reducir el riesgo de osteoporosis (práctica de ejercicios físicos para mantener el peso corporal, abandono del hábito de fumar, consumo moderado de alcohol, suplementos dietéticos con calcio y vitamina D).

Deben consultar a su médico de asistencia ante la persistencia de alguno de los síntomas antes referidos. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. En algunos casos puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, podría alterarse la capacidad de las pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

TAMOXIFENO

Tableta 20 mg

Composición: cada tableta contiene 20 mg de tamoxifeno.

Indicaciones: cáncer de mama con receptores hormonales positivos, en adyuvancia, localmente avanzado y en metastásico.

Contraindicaciones: no se administrará a pacientes que hayan experimentado hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes; tratamiento concurrente con warfarina o antecedentes de trombosis venosa profunda o de embolismo pulmonar; embarazo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se excreta por la leche humana e inhibe la lactancia, debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el tamoxifeno.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 1. No tomar antiácidos 1 o 2 h antes o después de tomar el tamoxifeno. Está contraindicado en pacientes con antecedente de enfermedad tromboembólica. Se han reportado eventos serios de embolismos pulmonares, accidentes cerebrovasculares y adenocarcinomas endometriales como segundos tumores. Aunque son raros, siempre debe valorarse el riesgo-beneficio. Estos eventos tromboembólicos suelen incrementarse con la adición de la quimioterapia. Debe usarse con mayor cautela en pacientes con leucopenia, trombocitopenias o hiperlipidemias. Han sido reportados aumentos en la incidencia de trastornos visuales (disminución de la agudeza visual, cambios corneales, incremento en la incidencia de cataratas). Algunas pacientes con metástasis óseas desarrollan hipercalcemia con el uso del tamoxifeno. En las pacientes premenopáusicas se ha observado disminución de la densidad mineral ósea. Algunos trastornos hepáticos se han reportados como: colestasis hepática, esteatosis hepática, hepatitis y necrosis hepática; de igual forma: trastornos

endometriales: hiperplasia endometrial, pólipos, endometriosis, fibroides uterinos y quistes ováricos. Existe riesgo incrementado de cáncer endometrial.

Reacciones adversas: frecuentes: oleadas de calor, vasodilatación, astenia, fatiga, *rash*, náusea y vómito ligero, artritis, faringitis y flujo vaginal.

Ocasionales: hipertensión, enfermedad isquémica cardiovascular, edema periférico, ganancia de peso, constipación, diarrea, sangramiento vaginal, linfedema, artrosis, fracturas, osteoporosis, ansiedad, depresión, vértigo, insomnio, eventos isquémicos cerebrovasculares (cuando se emplea combinado con agentes citotóxicos existe riesgo mayor de reacciones tromboembólicas), parestesia, cataratas, trastornos visuales, dolor abdominal, mialgia, artralgia, dolor óseo, disnea e hipercalcemia (la hipercalcemia en ocasiones severa, aparece en pacientes con metástasis óseas).

Raras: alteraciones en el perfil lipídico, daño colestásico hepático, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, retinopatía, prurito vulvar y cambios endometriales, incluso hiperplasia y pólipos, además, aumento en la incidencia de carcinoma endometrial y raramente sarcomas uterinos. Se ha reportado erupción cutánea (incluso reportes aislados de eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson y pénfigo buloso) y escasas reacciones de hipersensibilidad, incluso angioedema. La supresión de la menstruación ocurre en mujeres premenopáusicas al igual que el aumento de quistes ováricos, estos con una frecuencia menor.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: cuando se administra tamoxifeno combinado con anticoagulantes tipo cumarínicos suele presentarse incremento significativo del efecto anticoagulante. Los antiácidos, cimetidina o ranitidina aumentan el pH gástrico y suele ocurrir disolución prematura y pérdida del efecto protector de la cubierta entérica. Los estrógenos interfieren con el efecto terapéutico del tamoxifeno. Cuando se combina con alopurinol existe riesgo de hepatotoxicidad. La paroxetina interfiere la acción del tamoxifeno. Este fármaco puede aumentar los niveles y efectos de los sustratos de la CYP2C8 (amiodarona, paclitaxel, repaglinida). Inhibidores del CYP2C9 (fluconazol, gemfibrozil, ketoconazol, nicardipina, AINE, sulfonamidas y tolbutamida): suelen incrementar los niveles del tamoxifeno. Inhibidores de la CYP3A4 (itraconazol, claritromicina, diclofenaco, doxiciclina, eritromicina, imatinib, isoniazida, nefazocodona, nicardipino, propofol, inhibidores de proteasa, quinidina, verapamilo) y los inhibidores de la CYP2D6 (clorpromacina, fluoxetina, miconazol, paroxetina, pergolide, quinidina, quinina, ritonavir): aumentan los niveles y efectos del tamoxifeno. Inductores del CYP2C9 (carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifapentina y secobarbital): y los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina): pueden disminuir los niveles y efectos del tamoxifeno. Este medicamento suele disminuir los niveles y efectos del anastrozol, no se debe administrar de forma concurrente. Evitar el uso de hierba de San Juan, ya que disminuye los niveles y efectos del tamoxifeno.

Posología: la dosis recomendada es 20 mg/día preferentemente después de ingerir los alimentos.

Tratamiento de sobredosificación y efectos adversos graves: la sobredosis se manifiesta como exacerbación de los efectos colaterales antiestrogénicos. No existe antídoto específico, y el tratamiento debe ser sintomático.

Información básica al paciente: las pacientes deben ser informadas que la mayoría de las toxicidades relacionadas con el tamoxifeno son oleadas de calor, prurito vulvar, hemorragias o flujo vaginal, retención de líquidos, náuseas, intolerancia gastrointestinal, *rash* y sudaciones. El dolor en el sitio tumoral y su enrojecimiento

puede ser signo de respuesta. Se debe informar además que existe la posibilidad –aunque baja– de provocarle un segundo tumor (en el endometrio), pero su incidencia es muy baja y el beneficio supera el riesgo. El diagnóstico de este tumor se puede realizar con los exámenes que son orientados en la consulta especializada de seguimiento. Se consultará a su médico de asistencia ante la persistencia de alguno de estos síntomas. No se recomienda su uso durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos. En algunos casos puede tener efectos sobre el sistema nervioso central, podría alterarse la capacidad de los pacientes para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

8.3.1 ANTICUERPOS MONOCLONALES

Toxicidad hematológica	Modificaciones de la dosis y reinicio del tratamiento
Primera aparición: CAN < 250 células/mL y/o recuento de plaquetas ≤ 25 000 células/mL	Descontinuar temporalmente el tratamiento. Reiniciar tratamiento (cuando el CAN ≥ 500 células/mL y el recuento de plaquetas sea ≥ 50 000 células/mL) con la misma dosis. Si retardo ≥ 7 días, disminuir a 3 mg, escalar a 10 mg, y luego, 30 mg.
Segunda aparición: CAN < 250 células/mL y/o recuento de plaquetas ≤ 25 000 células/mL	Descontinuar temporalmente el tratamiento. Reiniciar tratamiento (cuando el CAN ≥ 500 células/mL y el recuento de plaquetas sea ≥ 50,000 células/mL) con la dosis de 10 mg. Si retardo ≥ 7 días, reducir a 3 mg y escalar a 10 mg.
Tercera aparición: CAN < 250 células/mL y/o recuento de plaquetas ≤ 25 000 células/mL	Descontinuar permanentemente el tratamiento con alemtuzumab
Para pacientes con depresión medular basal: CAN < 500 células/mL y/o recuento de plaquetas ≤ 25 000 células/mL	Descontinuar temporalmente el tratamiento. Reiniciar tratamiento cuando el CAN y el recuento de plaquetas retornen a los valores basales. Si retardo ≥ 7 días, reducir a 3 mg y escalar a 10 mg

ALEMTUZUMAB

Ampolleta 10 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 10 mg/mL (3 mL) de alemtuzumab.

Indicaciones: leucemia linfocítica crónica de células B, leucemia prolinfocítica de células T, linfoma de células T cutáneo y linfoma de células T periféricas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al alemtuzumab, infecciones activas e inmunodeficiencia conocida (seropositividad para VIH-SIDA).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. La IgG humana atraviesa la barrera placentaria, por tanto, el alemtuzumab puede también atravesar la placenta y causar disminución de los linfocitos B y T en el feto.

LM: debe ser descontinuada durante el tratamiento, y al menos hasta 3 meses después de haber concluido la última dosis.

Niños: eficacia y seguridad no establecida.

Debe administrarse con mucho cuidado en pacientes con reacciones de hipersensibilidad o anafilácticas previa a otros anticuerpos monoclonales; se realizará escalado gradual de la dosis del medicamento y premedicación apropiada; no deben ser suministradas dosis únicas mayores que 30 mg o dosis acumulativas superiores a 90 mg a la semana, por aumento de riesgo de pancitopenia severa; la enfermedad injerto contra huésped relacionada con la transfusión puede ocurrir en pacientes con linfopenia severa y ser letal (en este tipo de pacientes, las transfusiones de productos derivados de la sangre deben ser irradiados). Antes de iniciar el tratamiento con alemtuzumab, los pacientes recibirán tratamiento profiláctico contra el herpes virus y el Pneumocystis; se usará con precaución en pacientes con reciente exposición al virus de la varicela; además, se deberá realizar la serología para hepatitis B y C. Si es positivo en alguno de ellos, los pacientes serán tratados con lamivudina 100 mg/día (oral) durante todo el tratamiento y hasta 6 meses después de haber finalizado. Estos pacientes deberán tener un monitoreo estrecho de la función hepática y control serológico cada 2 meses; los pacientes en edad reproductiva utilizarán métodos contraceptivos efectivos durante el tratamiento y hasta 6 meses luego de haber concluido.

Reacciones adversas: frecuentes: hipotensión, edemas periféricos, hipertensión, disritmias, fiebre, escalofríos, fatiga, cefaleas, disestesias, vértigo, *rash*, urticaria, prurito, náusea, vómitos, anorexia, diarrea, mucositis/estomatitis, dolor abdominal, linfopenia, neutropenia, anemia, trombocitopenia, reacción en el sitio de la inyección, calambres, dolor óseo, mialgia, disnea, tos, bronquitis, neumonía, faringitis, infección, reacciones infusionales, diaforesis.

Ocasionales: dolor torácico, insomnio, ansiedad, depresión, sensación de cambios de temperatura, somnolencia, púrpura, eritemas, dispepsia, constipación, neutropenia febril, pancitopenia, *test* de Coombs positivo sin hemólisis, trombocitopenia autoinmune, anemia hemolítica autoinmune, sacrolumbalgia, broncospasmo, epistaxis, rinitis, moniliasis.

Raras: acidosis, insuficiencia renal, aguda, distrés respiratorio, agranulocitosis, incremento de la fosfatasa alcalina, reacciones alérgicas, reacciones anafilactoides, angina pectoral, angioedema, anuria, afasia, anemia aplásica, arritmia, ascitis, asma, fibrilación auricular, infecciones bacterianas, cólico biliar, aplasia medular, erupción bulosa, fragilidad capilar, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca, cardiomiopatía, celulitis, hemorragia cerebral, trastornos cerebrovasculares, polirradiculoneuropatía, trastornos de la coagulación, colitis, coma, cianosis, trombosis venosa profunda, deshidratación, exacerbación de la diabetes mellitus, coagulación intravascular diseminada, úlcera péptica/duodenal, disminución de la fracción de eyección ventricular, endoftalmitis, esofagitis, síndrome *like-flu*, hemorragia gastrointestinal, enfermedad de Graves, síndrome de Guillain-Barré, alucinaciones, hematemesis, hematoma, hematuria, hemólisis, anemia hemolítica, hemoptisis, insuficiencia hepática, daño hepatocelular, hiperbilirrubinemia, hiperglicemia o hipoglicemia, hiperpotasemia o hipopotasemia, hipertiroidismo, hipoalbuminemia, hiponatremia, hipovolemia, hipoxia, púrpura trombocitopénica idiopática, neumonitis intersticial, obstrucción intestinal, perforación intestinal, hemorragia intracraneal, linfadenopatías, melena, meningitis, miositis, neuropatía óptica, osteomielitis, pancreatitis, íleo paralítico, pericarditis, peritonitis, discrasia de células plasmáticas, flebitis, derrame pleural, neumotórax, polimiositis, colitis seudomembranosa, edema pulmonar, embolismo

pulmonar, fibrosis pulmonar, infiltrados pulmonares, aplasia pura de células rojas, alcalosis respiratoria, depresión respiratoria, convulsiones, infarto esplénico, esplenomegalia, estridor, hemorragia subaracnoidea, síncopes, nefropatía tóxica, trombocitemia, síndrome de lisis tumoral, obstrucción ureteral, retención urinaria, infección urinaria.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el alemtuzumab puede disminuir el efecto de las vacunas. Algunos anticuerpos monoclonales como el rituximab incrementa el riesgo para reacciones alérgicas. El alemtuzumab aumenta los efectos tóxicos y adversos de las vacunas con organismos vivos, así como incrementa el sangramiento cuando se administra con los tratamientos anticoagulantes y antiplaquetarios. Este fármaco suele aumentar la hipotensión junto con tratamientos antihipertensivos. Algunos productos naturales que contienen Echinacea disminuiyen el efecto terapéutico del alemtuzumab.

Posologia: se debe realizar escalado de dosis. Se comienza por una dosis de 3 mg/día (diluido en 100 mL de solución salina y siempre con infusión IV en 2 h). Si es bien tolerado (toxicidades relacionadas menor que grado 2), escalar a 10 mg/día en igual régimen infusional. Si se tolera bien, pasar a la dosis de 30 mg/día como mantenimiento (3 veces a la semana, en días alternos, durante 12 semanas). Deberá siempre realizarse premedicación con difenhidramina 50 mg y paracetamol 1 000 mg por VO, 30 min antes de la infusión. Si se produce evento relacionado con la infusión, deberá administrarse hidrocortisona 200 mg por vía IV. Los ajustes de la dosis del alemtuzumab se realizarán fundamentalmente acorde con la toxicidad hematológica según la tabla que se muestra a continuación:

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: los síntomas de la sobredosis están en relación con la exacerbación de los principales eventos adversos (toxicidad hematológica, distrés respiratorio, broncospasmo, anuria, síndrome de lisis tumoral). Las dosis únicas mayor que 30 mg/día o mayor que 90 mg/semana han sido asociadas con pancitopenia severa (ocasionalmente fatal). El tratamiento estará dirigido a los síntomas que se presenten. Tratamiento de soporte.

Información básica al paciente: mantener buena nutrición e ingerir abundantes líquidos, no ingerir bebidas alcohólicas, evitar la exposición al sol, lavarse las manos frecuentemente y evitar el contacto físico con personas que tengan algún tipo de infección o hayan sido recientemente vacunados, evitar actividades físicas intensas que puedan causarle daño corporal, así como otras que puedan provocarle algún tipo de sangramiento.

BEVACIZUMAB

Bulbo 100 mg

Composición: cada bulbo contiene 25 mg/mL de bevacizumab en solución. La presentación disponible en Cuba es de 100 mg.

Indicaciones: en Cuba, bevacizumab está indicado en combinación con quimioterapia basada en fluoropirimidinas para el tratamiento de pacientes adultos con carcinoma metastásico de colon o recto. Otras indicaciones no oncológicas: tratamiento de la maculopatía exudativa y del glaucoma neovascular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a bevacizumab, u otros anticuerpos humanizados o recombinantes humanos. Pacientes con metástasis al sistema nervioso central sin tratamiento y/o embarazadas.

Precauciones:

LM: se recomienda suspender la lactancia durante la administración del fármaco, y hasta 6 meses luego de la última dosis. Carcinogenicidad: se desconoce. La dosis inicial debe administrarse en perfusión intravenosa durante 90 minutos. Si se tolera bien la primera perfusión, la segunda puede administrarse durante 60 minutos. Si se tolera bien la perfusión de 60 minutos, todas las perfusiones siguientes se pueden administrar durante 30 minutos. No debe administrarse como pulso o bolo intravenoso. No mezclar o diluir con dextrosa o soluciones glucosadas. El bevacizumab puede influir negativamente en el proceso de cicatrización. No debe iniciarse la terapia al menos durante los 28 días siguientes a una intervención de cirugía mayor o hasta que la herida quirúrgica haya cicatrizado completamente. Se interrumpirá su administración en aquellos pacientes que presenten complicaciones de la cicatrización durante el tratamiento, hasta que la herida haya cicatrizado completamente. Debe aplazarse la terapia cuando se vayan a realizar intervenciones quirúrgicas programadas. Los pacientes pueden tener un riesgo aumentado de perforación gastrointestinal y perforación de la vesícula biliar durante el tratamiento. En pacientes con carcinoma metastásico de colon o recto, el proceso inflamatorio intra-abdominal puede ser un factor de riesgo para perforaciones gastrointestinales. Se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento en pacientes que desarrollen una perforación gastrointestinal. Pueden tener un riesgo aumentado de desarrollar fístulas durante el tratamiento. En pacientes con fístula traqueo esofágica (TE) o con cualquier fístula de Grado 4 se debe interrumpir permanentemente el tratamiento con bevacizumab. Los pacientes tratados con el fármaco tienen un mayor riesgo de sangrado, especialmente hemorragia asociada al tumor. Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento en pacientes que desarrollen hemorragia de grado 3 o 4 durante el tratamiento.

Se debe controlar adecuadamente la hipertensión preexistente antes de comenzar el tratamiento. Se recomienda monitorizar la tensión arterial durante la terapia. Debe interrumpirse de forma permanente si la hipertensión clínicamente significativa no se puede controlar adecuadamente con el tratamiento antihipertensivo, o si el paciente desarrolla crisis hipertensivas o encefalopatía hipertensiva. Los pacientes con antecedentes de hipertensión pueden tener un mayor riesgo de proteinuria durante el tratamiento. Se recomienda monitorizar la proteinuria mediante análisis de orina y se debe interrumpir de forma permanente el tratamiento en pacientes que desarrollen proteinuria de grado 4 (síndrome nefrótico). Tener cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular clínicamente significativa como enfermedad arterial coronaria preexistente, o insuficiencia cardiaca congestiva preexistente. Se ha notificado disminución asintomática en la fracción de eyección del ventrículo izquierdo hasta la insuficiencia cardiaca congestiva sintomática, requiriendo tratamiento u hospitalización. Existe el riesgo de que los pacientes presenten reacciones a la perfusión o reacciones de hipersensibilidad. Si apareciera una reacción, debe interrumpirse la perfusión y se deben administrar los tratamientos médicos adecuados. No se considera necesario administrar premedicación de forma sistemática.Se han notificado casos de osteonecrosis del maxilar (ONM) en pacientes oncológicos tratados con bevacizumab, la mayoría de los cuales habían recibido tratamiento previo o concomitante con bifosfonatos por vía IV y en estos casos la ONM es un riesgo identificado. La inhibición de la angiogénesis resulta en un efecto adverso en la fertilidad femenina. El fallo ovárico ha sido observado en pacientes pre menopáusicas, no obstante, la función ovárica se recupera en la mayoría de las pacientes, una vez que se descontinúa el tratamiento. No son conocidos los efectos a largo plazo sobre la fertilidad.

Los pacientes tratados con bevacizumab combinado a quimioterapia que tengan antecedentes de tromboembolismo arterial o sean mayores de 65 años tienen un riesgo aumentado de sufrir reacciones tromboembólicas arteriales durante el tratamiento. Se debe interrumpir permanentemente el tratamiento en los pacientes que sufran reacciones tromboembólicas arteriales. Los pacientes tratados pueden tener un riesgo de sufrir reacciones tromboembólicas venosas, incluyendo embolismo pulmonar. Se debe interrumpir en pacientes con reacciones tromboembólicas que amenacen la vida (grado 4) incluyendo el embolismo pulmonar, mientras que los pacientes con reacciones tromboembólicas de grado 3 requieren una monitorización rigurosa.

Reacciones adversas: frecuentes: leucopenia, hipertensión, hipotensión, tromboembolismo arterial, tromboembolismo venoso, astenia, fatiga, eritema, rash, complicaciones relacionadas con la cicatrización, anorexia, constipación, diarrea, náusea, estomatitis, epistaxis, infección en el tracto urinario o respiratorio superior, incremento de las transaminasas, hiperglicemia, amnesia, afasia, ataxia, trastornos cognitivos, confusión, hemiparesia, insomnio, parestesias, somnolencia, trastornos oculares, artralgia, cefalea, tos, disnea, proteinuria, edema periférico.Ocasionales: reacción de hipersensibilidad, neutropenia, trombocitopenia, insuficiencia cardiaca congestiva, taquicardia, fiebre, disminución o incremento de peso corporal, trastornos en las uñas, visión borrosa, deshidratación, disfagia, perforación o fístula gastrointestinal, hemorroides, obstrucción intestinal, vómitos, sangramiento gingival, hemoptisis, hemorragia intra craneal o rectal, candidiasis, nasofaringitis, hipocalcemia, hipopotasemia, incremento de la fosfatasa alcalina, hiponatremia, hipofosfatemia, agitación, ansiedad, convulsión, depresión, vértigos, trastornos para la marcha, tremor, dolor abdominal, dolor músculo esquelético, dolor faringo laríngeo, congestión nasal, rinorrea. Raras: anemia, crisis hipertensivas, alopecia, dispepsia, reflujo gastrointestinal, neumonía, síndrome de leuco encefalopatía posterior reversible, fístula broncopleural, fístula urogenital.

Interacciones: Debe evitarse el uso concomitante de bevacizumab con sunitinib. Antraciclinas, irinotecan, sunitinib, y sorafenib: el bevacizumab puede incrementar los niveles y el efecto de ellos.Sunitinib: puede incrementar los niveles de bevacizumab.

Posología: dosis recomendada es de 5 mg/kg o 10 mg/kg de peso corporal administrados como perfusión IV una vez cada 2 semanas o de 7,5 mg/kg o 15 mg/kg de peso corporal administrados una vez cada 3 semanas. Se recomienda continuar el tratamiento hasta la progresión de la enfermedad subyacente o hasta toxicidad inaceptable.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: no existe antídoto específico. Se debe descontinuar el fármaco e iniciar la instauración de medidas de soporte en dependencia del tipo de toxicidad que ocurra.

Información básica al paciente: debe conocer los riesgos potenciales asociados con el tratamiento, incluyendo la hipertensión severa, complicaciones relacionadas con la cicatrización, eventos trombo embólicos venosos y arteriales, así como fallo ovárico. Deberá enfatizarse en el monitorizaje de rutina de la tensión arterial (TA) e informar a su médico de cualquier alteración de ésta, fundamentalmente si la TA está elevada. Debe informar al médico inmediatamente en caso de aparición de alguno de los síntomas siguientes: sangrado inusual, fiebre alta, empeoramiento brusco de la función neurológica, dolor abdominal severo o persistente, constipación severa o la ocurrencia de vómitos. Las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos efectivos durante el tratamiento (y hasta 6 meses después del mismo). El bevacizumab está contraindicado durante el embarazo. No se sabe si bevacizumab se excreta en la leche materna. Dado que la IgG

materna se excreta en la leche y que bevacizumab puede afectar negativamente al crecimiento y desarrollo del niño se debe interrumpir la lactancia materna durante la terapia y durante al menos los 6 meses posteriores a la administración de la última dosis.

NIMOTUZUMAB

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 50 mg de nimotuzumab en concentración de 5 mg/mL y volumen total de 10 mL, además 4,5 mg de fosfato de sodio monobásico, 18 mg de fosfato dibásico, 86 mg de cloruro de sodio, 2 mg de polisorbato 80.

Indicaciones: tumores de cabeza y cuello en estadios avanzados, astrocitomas de alto grado de malignidad recurrentes y/o refractarios en niños; glioblastomas multiformes en adultos. Actualmente se encuentran en fase de investigación clínica: cáncer de esófago, colon, cuello uterino, mama, canal anal, tumores nasofaríngeos, hepatocarcinoma, entre otros.

Contraindicaciones: pacientes que presenten antecedentes de hipersensibilidad a este u otro producto derivado de células superiores u otro componente de la fórmula de este producto.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Actualmente se están realizando varias investigaciones clínicas de extensión de este producto en otras localizaciones de cáncer. Se debe realizar monitoreo hematológico antes, durante y luego de haber terminado con el tratamiento. Deberán chequearse los signos vitales antes de la infusión de nimotuzumab. Si se detectan cifras altas de tensión arterial deberá sedarse al paciente, y al normalizarse la misma, se procederá a la infusión. No se necesitan realizar ajustes de la velocidad de infusión, pues no se han presentado problemas relacionados esta. En algunas ocasiones, en los primeros 5-10 min, el paciente puede manifestar prurito y rubor facial, cuando esto sucede, disminuir el goteo y se le aplicará algún antihistamínico. Si se presentan reacciones alérgicas, se deben administrar corticosteroides (1 mg/kg de metilprednisolona o similar) con antihistamínicos (20 mg de difenhidramina o similar) por vía parenteral. Deberán realizarse medidas antitérmicas si se presenta fiebre mayor que 38 °C. Se administra con precaución en pacientes que hayan recibido tratamiento previo con anticuerpos murinos. El nimotuzumab se utiliza con precaución en pacientes con enfermedades crónicas en fase de descompensación, por ejemplo: cardiopatía isquémica, diabetes mellitus o hipertensión arterial.

Reacciones adversas: frecuentes: temblores, escalofríos, náuseas, cefalea, vómitos, anemia, hipotensión o hipertensión arterial.

Ocasionales: somnolencia, desorientación, mialgias, disfasia motora, lenguaje incoherente, sequedad bucal, enrojecimiento facial, debilidad en los miembros inferiores, aumento de creatinina, leucopenia, hematuria, dolor torácico y cianosis peribucal. Estas reacciones adversas responden al tratamiento con analgésicos y antihistamínicos a las dosis convencionales.

Raras: choque anafiláctico.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: se desconocen interacciones con otros medicamentos. La interacción del nimotuzumab con otros fármacos citostáticos se encuentra en fase de evaluación. Se ha demostrado sinergismo o potenciación de la actividad antitumoral cuando se combina con la radioterapia.

Posología: el tratamiento con el nimotuzumab tiene 2 etapas en todas las indicaciones clínicas: una etapa de inducción y otra de mantenimiento: la dosis recomendada del nimotuzumab en los tumores avanzados de cabeza y cuello así como en los glioblastomas multiformes en los adultos es 200 mg administrado una vez a la semana durante 6 semanas concomitante con la radioterapia o quimioradioterapia. Luego se administrará una dosis de 200 mg cada 15 días (dosis de mantenimiento) hasta que el paciente presente progresión de la enfermedad. En los astrocitomas recurrentes pediátricos de alto grado de malignidad, la dosis recomendada del nimotuzumab es 150 mg/m^2, administrado una vez a la semana durante 6 semanas en monoterapia. Más tarde se suministrará una dosis de 150 mg/m^2 cada 15 días como dosis de mantenimiento, hasta que el estado general del paciente lo permita. El nimotuzumab debe ser administrado por vía IV en 100-250 mL de solución salina en infusión de 30 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se conocen los efectos de la sobredosificación del nimotuzumab.

Información básica al paciente: los pacientes deben ser informados que el nimotuzumab presenta pocos eventos adversos. Debe consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncospasmo, taquicardia, urticaria o náusea y vómitos severos. Se recomienda evitar su uso durante el período de lactancia.

RITUXIMAB

Bulbo 100 mg

Composición: cada bulbo contiene 100 mg de rituximab en solución 10 mg/mL (10 mL, 50 mL), además polisorbato 80.

Indicaciones: linfomas no Hodgkin de células B con sobreexpresión de CD-20 por técnicas de inmunohistoquímica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al producto, a las proteínas murinas o a cualquiera de los excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: C.

LM: no es conocido si es excretado en la leche humana. No obstante, se recomienda suspender la LM durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. En los pacientes con cifras altas (>25 000 células/mm^3) de células linfocitarias circulantes o con una masa tumoral grande como los pacientes con leucemia linfocítica crónica o linfoma de las células del manto, los cuales tienen un riesgo mayor de sufrir un síndrome de liberación de citocinas especialmente grave. El tratamiento con rituximab exige una precaución extrema y solo debe aplicarse después de agotadas otras terapias alternativas. A estos pacientes se les debe mantener bajo vigilancia muy estrecha durante toda la primera infusión, debe evaluarse la conveniencia de una velocidad reducida en la primera infusión. Cuando es grave, el síndrome de liberación de citocinas se caracteriza por intensa disnea, acompañada de broncospasmo

e hipoxia, además de fiebre, urticaria y edema angioneurótico. Dada la posibilidad de hipotensión, durante la infusión de rituximab, debe considerarse la retirada de la medicación antihipertensora desde 12 h antes de la infusión hasta el final de esta. Se han descrito angina de pecho y arritmias cardiacas en pacientes tratados con rituximab. Por ello, los pacientes con antecedentes de cardiopatía requieren estrecha vigilancia. Tras la administración IV de proteínas, pueden darse reacciones anafilactoides y otras reacciones alérgicas. Durante la administración del rituximab, es preciso disponer de medicamentos para tratar inmediatamente las reacciones alérgicas (ejemplo: epinefrina, antihistamínicos, corticoides), en el caso de que sobrevengan. Durante la primera hora de infusión se mantendrán a los pacientes bajo observación. Debe administrarse solo en infusión intravenosa por una vía específica. Como premedicación, se suministrará siempre un analgésico (ejemplo: paracetamol) y un antihistamínico (ejemplo, difenhidramina) antes de cada infusión de rituximab. También debe considerarse la posibilidad del uso de corticosteroides como premedicación. Se vigilará estrechamente a los pacientes para detectar si se presenta el síndrome de liberación de citocinas. Si aparecen signos de reacciones graves, sobre todo de disnea, broncospasmo o hipoxia graves, se retirará inmediatamente la infusión. A continuación deberá examinarse al paciente, con las pruebas de laboratorio adecuadas, para comprobar si sufre el síndrome de lisis tumoral, se le realizará asimismo radiografía de tórax para averiguar la existencia de infiltración pulmonar. La infusión no debe reiniciarse hasta la plena resolución de todos los síntomas, incluida la normalización de los valores de laboratorio y los resultados radiográficos. En ese momento puede proseguirse la infusión, pero a una velocidad no superior a la mitad de la anterior. De aparecer por segunda vez las mismas reacciones adversas graves, se evaluará con cada paciente si conviene suspender el tratamiento. Las reacciones leves o moderadas relacionadas con la infusión suelen responder a un descenso de la velocidad de infusión de esta. Tras la mejoría de los síntomas, se puede aumentar de nuevo la velocidad de infusión. A todos los pacientes, previo a la administración del rituximab, se les realizará examen serológico de detección de virus B y C para la hepatitis, pues se ha visto una reactivación de estos, incluso insuficiencia hepática aguda y muerte. Se ha reportado la aparición de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) con el uso del rituximab, fundamentalmente asociados con la combinación a quimioterapia y fundamentalmente con regímenes de altas dosis de quimioterapia relacionada o no con transplante. De ahí que deba evaluarse por neurología, cualquier cambio neurológico que refiera el paciente. Puede ocurrir reacciones mucocutáneas severas (dermatitis liquenoide, pénfigo paraneoplásico, síndrome de Stevens-Jhonson, necrólisis tóxica epidérmica, y dermatitis vesiculobulosa). Se descontinuará permanentemente el uso de este medicamento a los pacientes que desarrollen este tipo de toxicidad.

Reacciones adversas: frecuentes: fiebre, escalofríos, cefalea, dolor, rash, prurito, angioedema, náusea, dolor abdominal, linfopenia, leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, astenia, rinitis, tos, infección, sudoraciones nocturnas, reacciones infusionales ligeras a moderadas. Ocasionales: edema periférico, edema, hipotensión, hipertensión, *flushing*, vértigos, ansiedad, agitación, hipoestesia, depresión, neuritis, somnolencia, urticaria, hiperglicemia, hipoglicemia, hipercolesterolemia, diarrea, vómitos, dispepsia, anorexia, pérdida de peso, anemia, dolor lumbar, mialgia, artralgia, parestesia, artritis, hiperquinesia, hipertonía, neuropatía, conjuntivitis, trastornos lagrimales, broncospasmo, disnea, infección del tracto respiratorio superior, sinusitis, e incremento de la LDH.

Raras: insuficiencia renal aguda, síndrome de distrés respiratorio agudo, anafilaxis, reacción anafilactoide, angioedema, arritmia, ataxia, broncospasmo, paro cardiaco, cardiomiopatia, obstrucción intestinal, coagulopatía, *shock* cardiogénico, hemorragia, cistitis hemorrágica, falla hepática, hepatitis, herpes zoster, hidronefrosis, hipercalcemia, hipotensión, hipotiroidismo, anemia hemolítica, pancreatitis, pancitopenia, neumonitis, vasculitis, artritis poliarticular, edema pulmonar, fibrosis pulmonar, infiltrado pulmonar, pielonefritis, convulsiones, sepsis, reacción infusional severa, *shock*, uveítis, vasculitis, úlceras cutáneas, bronquiolitis obliterante, hipoxia, distensión abdominal, dolor en el lugar de la infusión, y bradicardia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los hipotensores combinados al rituximab, incrementan su efecto durante la infusión. No administrar vacunas de virus vivos atenuados durante la administración del rituximab. Los anticuerpos monoclonales pueden incrementar el riesgo de las reacciones alérgicas al trastuzumab. Evitar hierbas hipoglicemiantes (alfalfa, aloe, *bilberry*, *burdock*, damiana, garcinia, garlico, ginger, ginseng), ya que pueden incrementar el efecto hipoglicemiante del rituximab.

Posología: la dosis recomendada de rituximab en monoterapia para pacientes adultos es 375 mg/m² en infusión IV una vez/semana durante 4 semanas. En la primera infusión, se recomienda una velocidad inicial de infusión de 50 mg/h, que puede aumentarse después, a razón de 50 mg/h cada 30 min, hasta un máximo de 400 mg/h. En las infusiones siguientes se comenzará con una velocidad de 100 mg/h, se aumentará a continuación, a razón de 100 mg/h cada 30 min, hasta un máximo de 400 mg/h. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento solo si existe toxicidad severa.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no existen reportes de sobredosificación de este producto. Dentro de los efectos adversos graves se encuentra el síndrome de liberación de citocinas, que está asociado con determinadas características del síndrome de lisis tumoral, como hiperuricemia, hipercalcemia, hipocalcemia, insuficiencia renal aguda o concentraciones altas de LDH, puede ocurrir insuficiencia respiratoria aguda e incluso la muerte. La insuficiencia respiratoria aguda puede acompañarse de infiltración intersticial pulmonar o edema, visibles mediante radiografía de tórax. Frecuentemente, este síndrome se manifiesta en la primera o segunda hora de la primera infusión. Dado que el riesgo es mayor en los pacientes con antecedentes de insuficiencia pulmonar o con infiltración tumoral de los pulmones, su tratamiento requiere especial precaución. En caso de síndrome grave de liberación de citocinas, la infusión ha de retirarse inmediatamente e instaurarse tratamiento sintomático. Teniendo en cuenta que a la mejoría inicial de los síntomas puede seguir su empeoramiento, estos pacientes deben mantenerse en estrecha vigilancia hasta que el síndrome de lisis tumoral y la infiltración pulmonar se hayan resuelto o esté descartada su posibilidad. La continuación del tratamiento tras la plena resolución de los signos y síntomas rara vez ha conducido a recidiva grave del síndrome de liberación de citocinas.

Información básica al paciente: los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades del rituximab están relacionadas con el sistema cardiovascular o aquellas relacionadas con la propia infusión del anticuerpo monoclonal; es por ello que debe consultar a su médico de asistencia ante los siguientes síntomas: disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncospasmo, taquicardia, urticaria o náusea y vómitos severos o síntomas sugestivos de insuficiencia cardiaca. Se recomienda evitar su uso durante el período de lactancia.

TRASTUZUMAB

Bulbo 150 mg

Composición: cada bulbo contiene 150 mg de trastuzumab. El diluente contiene benzilalcohol. La solución reconstituida contiene 21 mg/mL de trastuzumab. Para la administración subcutánea, cada bulbo contiene 600 mg de trastuzumab en 5 mL con 2000 U/mL de hialuronidasa recombinante humana (rHUPH20).

Indicaciones: adenocarcinoma de mama con sobreexpresión del HER-2 neu (+ 3 por técnicas de inmunohistoquímica o FISH positivo).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al producto, a las proteínas murinas o a cualquiera de los excipientes. Pacientes con disnea grave al reposo debido a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada o que requieran terapia suplementaria con oxígeno. Pacientes con antecedente de arritmias ventriculares sintomáticas, insuficiencia cardíaca congestiva o infarto miocárdico en los 12 meses previo al diagnóstico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana; no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. El peso de la paciente debe ser medido en cada consulta. Los cambios en la dosis de acuerdo con el peso deberán hacerse solo si existen cambios significativos. Si se interrumpe el tratamiento por más de 6 semanas, se deberá considerar repetir la dosis de carga a 8 mg/kg y entonces continuar con la dosis de mantenimiento. Todos los pacientes deben ser sometidos a monitoreo cardíaco. Las pacientes que previamente se les haya administrado antraciclinas tienen riesgo de presentar cardiotoxicidad al ser tratadas con trastuzumab, aunque este riesgo es menor que si se administra trastuzumab y antraciclinas de manera concurrente. La mayoría de las pacientes que desarrollaron insuficiencia cardíaca mejoraron con el tratamiento médico estándar, el cual incluyó diuréticos, glucósidos cardíacos y/o inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. En 40 % de las pacientes se puede observar reacciones infusionales en la primera administración de trastuzumab (muy poco frecuente en infusiones subsecuentes) y se caracteriza fundamentalmente por fiebre y escalofríos. Otros signos y síntomas pueden incluir: náusea, vómitos, dolor (algunas veces en los sitios donde existe tumor activo), cefalea, vértigo, disnea, hipotensión, *rash* y astenia. Estos síntomas pueden ser tratados con acetaminofeno, difenhidramina, con disminución del ritmo de goteo o sin ella. Se debe observar a las pacientes durante al menos 60 min tras la primera infusión y durante 30 min tras las posteriores infusiones, para detectar síntomas como fiebre o escalofríos u otros problemas derivados de la infusión. El período de observación no es requerido luego de 3 tratamientos consecutivos sin reacción.

Las pacientes que presenten disnea al reposo, debido a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada y comorbilidades, pueden tener aumentado el riesgo de reacción fatal a la infusión, por tanto, estas no deben ser tratadas con trastuzumab.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor, fiebre, escalofríos, cefalea, insomnio, vértigo, *rash*, náusea, diarrea, vómitos, dolor abdominal, anorexia, astenia, dolor lumbar, tos, disnea, rinitis, faringitis, reacciones infusionales, infección, artralgia y mialgia.

Ocasionales: edema periférico, edema, insuficiencia cardíaca congestiva, taquicardia, depresión, acné, infección del tracto urinario, anemia, leucopenia, parestesia, dolor óseo, artralgia, neuritis periférica, neuropatía, sinusitis, síndrome *like-flu*, reacción alérgica y herpes simplex.

Raras: síndrome de distrés respiratorio agudo, ambliopía, anafilaxis, reacción anafilactoide, angioedema, apnea, arritmia, ascitis, asma, ataxia, necrosis ósea, broncospasmo, paro cardíaco, cardiomiopatía, celulitis, coagulopatía, colitis, confusión, úlcera esofágica, gastroenteritis, glomerulonefritis, glomerulosclerosis, hematemesis, hemorragia, cistitis hemorrágica, fallo hepático, hepatitis, herpes zoster, hidronefrosis, hipercalcemia, hipotensión, hipotiroidismo, hipoxia, obstrucción intestinal, laringitis, linfangitis, trombosis mural, miopatía, síndrome nefrítico, neutropenia, pancreatitis, pancitopenia, disnea paroxística nocturna, fractura patológica, derrame pericárdico, neumonitis, neumotórax, edema pulmonar, fibrosis pulmonar, infiltrado pulmonar, pielonefritis, convulsiones, sepsis, reacción infusional severa, *shock*, úlceras cutáneas, *ictus*, síncope, estomatitis, trombosis vascular.

Se han observado infrecuentemente reacciones adversas graves a la infusión con trastuzumab, que incluyen disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncospasmo, taquicardia, disminución de la saturación de oxígeno, anafilaxia, distrés respiratorio, urticaria y angioedema. La mayoría de estas reacciones se presentaron durante las 2,5 h a partir del comienzo de la primera infusión. Si aparece reacción a la infusión, esta deberá interrumpirse y el paciente debe ser monitorizado hasta la resolución de cualquiera de los síntomas observados. La mayoría de las pacientes presentaron resolución de los síntomas y luego recibieron infusiones adicionales de trastuzumab. Las reacciones graves se trataron de forma satisfactoria con oxígeno, betaagonistas y corticoides. En casos raros produjo fallecimiento de la paciente.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el paclitaxel puede disminuir el aclaramiento del trastuzumab, al incrementar las concentraciones séricas. El uso combinado con las antraciclinas suele aumentar la incidencia y severidad de la disfunción cardíaca. Los anticuerpos monoclonales aumentan el riesgo de las reacciones alérgicas al trastuzumab. Este fármaco puede incrementar la incidencia de neutropenia y/o neutropenia febril cuando se emplea combinado con quimioterapia mielosupresiva. Cuando se usa warfarina, suele aumentar el tiempo de sangramiento, la dosis de la warfarina debe ser modificada.

Posología: en el primer ciclo deberá comenzarse por una dosis de carga: 8 mg/kg por vía IV en 90 min (mínimo) y luego cada 3 semanas se administrará la dosis de mantenimiento: 6 mg/kg IV en 90 min. El especialista deberá realizar las modificaciones de la dosis del medicamento solo si existe toxicidad cardiovascular. Estos ajustes estarán en dependencia de los resultados del ecocardiograma. Si la fracción de eyección ventricular (FEV) tiene una disminución mayor o igual que 16 % con respecto a la FEV basal (dentro de los límites normales) o la FEV está por debajo de los límites normales, se suspende el tratamiento por 4 semanas, y se repetirá el ecocardiograma cada 4 semanas. Se puede recomenzar el tratamiento con trastuzumab una vez que regrese a los valores normales de FEV o esta sea menor o igual que 15 % de variación con respecto a los valores basales. Se deberá descontinuar de forma permanente si persisten los trastornos en la FEV, o si ocurren más de 3 incidentes que motiven la interrupción del tratamiento. Si suceden eventos infusionales ligeros o moderados, se disminuirá el ritmo de la infusión. Si se desarrolla disnea y/o hipotensión, deberá interrumpirse la infusión. Si se presentan

reacciones adversas severas, considerar la descontinuación permanente. En el caso de la formulación para vía subcutánea, se utilizarán bulbos de 600 mg/5mL, que previamente (1 hora mínimo) deben ser extraídos del refrigerador, y se utilizará una dosis fija de 600 mg por vía subcutánea en un tiempo de administración de 5 minutos cada tres semanas por un año (en la adyuvancia) o hasta presentar toxicidad inaceptable o empeoramiento progresivo del estado general de la paciente que impida la administración del medicamento, en el escenario metastásico.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: El tratamiento estará dirigido a los síntomas que se presenten. Tratamiento de soporte. No existen reportes de sobredosificación de este producto. Se han observado infrecuentemente reacciones adversas graves a la infusión con trastuzumab, las cuales incluyeron disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncoespasmo, taquicardia, disminución de la saturación de oxígeno, anafilaxia, distress respiratorio, urticaria y angioedema. La mayoría de estas reacciones se presentaron durante las 2,5 horas a partir del comienzo de la primera infusión. Si se presenta una reacción a la infusión, ésta deberá interrumpirse y el paciente debe ser monitorizado hasta la resolución de cualquiera de los síntomas observados. La mayoría de las pacientes presentaron resolución de los síntomas y posteriormente recibieron infusiones adicionales de trastuzumab. Las reacciones graves se trataron satisfactoriamente con oxigeno, beta-agonistas y corticoides. En raros casos, produjo fallecimiento de la paciente. Las pacientes que presenten disnea al reposo debido a complicaciones de su enfermedad maligna avanzada y co-morbilidades pueden tener un riesgo incrementado de una reacción fatal a la infusión. Por lo tanto, estas pacientes no deben ser tratados con trastuzumab.

Información básica al paciente: los pacientes deben ser informados que la mayoría de las toxicidades del trastuzumab están relacionadas con el sistema cardiovascular o aquellas relacionadas con la propia infusión del anticuerpo monoclonal, es por ello que debe consultar a su médico de asistencia ante los síntomas siguientes: disnea, hipotensión, sibilancias, hipertensión, broncospasmo, taquicardia, urticaria o náusea y vómitos severos o síntomas sugestivos de insuficiencia cardíaca. Se recomienda evitar su uso durante el período de lactancia.

8.4 INMUNOMODULADORES

BCG

Bulbo 30 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 30 mg de bacilos atenuados de *Mycobacterium bovis*, preparados a partir de un cultivo de *Bacillus* Calmette-Guérin (BCG) sistémico y, como consecuencia, el BCG debe ser considerado un agente inmunoterapéutico.

Indicaciones: tratamiento del carcinoma urotelial superficial in situ (CIS) de la vejiga y coadyuvante terapéutico después de la resección transuretral (RTU) de un carcinoma urotelial superficial de la vejiga fase TA (grado 1, 2 o 3) o T1 (grado 1, 2 o 3).

Contraindicaciones: en pacientes con deficiencia de la respuesta inmunitaria ya sea de origen congénito, adquirido, iatrogénico, por fármacos u otra terapia; serología VIH positiva; reacción a la tuberculina positiva; infecciones del tracto urinario (debe ser interrumpida, hasta que el urocultivo sea negativo y la terapia con antibióticos y/o

antisépticos urinarios finalice); tratamiento con agentes quimioterápicos tuberculostáticos como: estreptomicina, ácido paraaminosalicílico (PAS), isoniacida, rifampicina y etambutol; fiebre, a no ser que su causa esté determinada y valorada; pacientes que han sido sometidos a resección transuretral o cateterización traumática (asociada con hematuria) de la vejiga en la semana precedente, debido al riesgo de una reacción sistémica al BCG. LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con BCG. No se conoce si se excreta por la leche humana.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 3. Antes de proceder a la primera instilación intravesical de BCG debe realizarse la prueba de la tuberculina, si es positiva, la instilación intravesical solo está contraindicada, cuando existe evidencia clínica que sugiera la existencia de una infección activa de tuberculosis. Se deben tomar precauciones durante la administración de BCG, para no introducir contaminantes en el tracto urinario o no traumatizar de forma indebida la mucosa urinaria. Si durante el tratamiento con BCG existe fiebre superior a 39 ºC, y esta no se resuelve dentro de las 24-48 h, con antipiréticos (preferiblemente paracetamol) y líquidos, puede indicarse un tratamiento quimioterápico con tuberculostáticos. Por razones de seguridad no se recomienda mantener relaciones sexuales durante la primera semana después de la instilación de BCG, o bien se aconseja el uso de preservativo. Si la infección ocurre en un paciente que está recibiendo corticosteroides, el tratamiento con tuberculostáticos debe iniciarlo cuanto antes. Los pacientes con enfermedades o quemaduras extensas de la piel no deben ser tratadas con BCG.

Reacciones adversas: frecuentes: cistitis, incremento de la frecuencia, disuria, hematuria, fiebre, escalofríos, síndrome seudogripal y elevación transitoria de la fosfatasa alcalina.

Ocasionales: reacción en el sitio de inoculación, elevación transitoria de la LDH, hepatitis, granulomas tuberculoides, reacción anafilactoide tipo 1, linfadenopatía e infección diseminada por BCG.

Raras: urticaria y artritis pos inflamatoria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: fármacos antituberculosos, lubricantes uretrales bacteriostáticos, fármacos inmunosupresores e interferón pueden disminuir el efecto del BCG. Durante la administración del BCG intravesical, si el paciente se realiza el *test* cutáneo, puede arrojar valor falso positivo.

Posología: la duración y la frecuencia del tratamiento de mantenimiento debe evaluarse en función de la clasificación de los tumores y del diagnóstico clínico del paciente. Carcinoma *in situ* de la vejiga: instilación intravesical semanal durante las primeras 6 semanas, seguido de tratamiento de mantenimiento en el que se efectúan instilaciones periódicas (aproximadamente una vez al mes) durante un período al menos de 12 meses. El tratamiento de inducción puede repetirse si no se aprecia la remisión del tumor y si lo justifican las circunstancias clínicas. Tratamiento coadyuvante tras la resección transuretral de un carcinoma superficial de la vejiga (sin Cis): debe iniciarse entre 10 y 15 días después de efectuar la RTU, mediante instilación semanal durante las primeras 6 semanas, seguido de una instilación en la octava y duodécima semanas, y posteriormente una instilación mensual desde el cuarto al doceavo mes, ambos incluso, desde el inicio del tratamiento. La dosis recomendada para inmunoterapia o inmunoprofilaxis es 4 frascos-ampolla (120 mg en total) en una suspensión de 50 mL de solución salina isotónica, sin preservantes, administrada en forma intravesical. Modo de administración:

insertar un catéter vía uretral en la vejiga y proceder a su drenaje completo. Conectar la jeringa de 50 mL que contiene la suspensión preparada e instilarla en la vejiga, luego se retira el catéter. La suspensión instilada debe permanecer en la vejiga durante 2 h, en este período mantener especial precaución para que la suspensión instilada contacte suficientemente con toda la superficie mucosa de la vejiga. Como consecuencia, el paciente no debe estar inmovilizado o en caso de que esté postrado en la cama, debe ser colocado en decúbito dorsal a prono y viceversa, cada 15 min. Transcurridas las 2 h, dejar que el paciente elimine la suspensión instilada en posición de sentado.

Nota. El paciente no debe ingerir ningún líquido durante 4 h previas a la instilación, ni durante el tiempo en que la suspensión permanece en su vejiga después de la instilación (2 h).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosis ocurre cuando se administra más dosis de BCG que la correspondiente en una instilación. En caso de sobredosis, vigilar la aparición de signos de infección sistémica por BCG, y si es necesario, deben administrarse tuberculostáticos.

Información básica al paciente: informar al paciente que no debe ingerir ningún líquido durante 4 h, previas a la instilación, ni durante el tiempo en que la suspensión permanece en su vejiga después de la instilación (2 h). Debe mantener buena hidratación (no menos de 2 a 3 L/día y alimentación adecuada). Evitar contaminantes urinarios, el paciente debe informarle al médico cualquier síntoma o signo que pueda sospechar sepsis urinaria a cualquier nivel. Debe advertirse al paciente sobre el riesgo potencial de infección sistémica a partir del BCG. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

ERITROPOYETINA RECOMBINANTE

(Epoetina alfa)

bulbo 10,000 UI

Composición: cada bulbo de eritropoyetina recombinante 10 000 U/mL contiene 8,4 µg de epoetina alfa. Además contiene albúmina humana.

Indicaciones: anemia secundaria a tratamiento de quimioterapia en pacientes con tumores malignos (excepto leucemias mieloides). No está indicado en el tratamiento de la anemia de pacientes con cáncer por otras causas, como deficiencia de hierro, hemólisis o sangramiento gastrointestinal.

Contraindicaciones: en pacientes con antecedentes de alergia al producto o a cualquiera de sus componentes, incluso la albúmina humana. Hipertensión no controlada y pacientes con coronariopatías, arteriopatías periféricas, enfermedades de las arterias carótidas o cerebrovasculares de carácter grave, incluidos los pacientes que hayan sufrido recientemente infarto de miocardio o accidente cerebrovascular.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. En estudios realizados con animales se ha observado que la eritropoyetina alfa disminuye el peso fetal, retrasa la osificación y aumenta la mortalidad cuando se administra en dosis semanales, 20 veces superiores aproximadamente a la dosis semanal recomendada en humanos. Se cree que estos cambios son secundarios con respecto a menor aumento del peso corporal de la madre. No existen estudios adecuados y debidamente controlados en mujeres embarazadas.

LM: se desconoce si pasa a la leche materna, por tanto, no se recomienda su uso en las madres lactantes. Durante la administración del producto se ha observado la aparición de *rash* cutáneo transitorio, sin que sea reportada alguna reacción alérgica severa. Deberá tenerse precaución en el uso de la eritropoyetina en pacientes con antecedentes de convulsiones, insuficiencia hepática crónica o trastornos hematológicos como drepanocitosis, síndromes mielodisplásticos o trastornos por hipercoagulabilidad, incluso trombocitosis. Debe prestarse atención a la aparición brusca de cefalea tipo migraña, como signo de alerta de una crisis hipertensiva o síndrome tipo encefalítico. Las deficiencias de hierro y vitamina $B_{12,}$ así como la hemólisis, infecciones o enfermedades inflamatorias o la intoxicación por aluminio deben ser tratadas, de lo contrario se reduce la respuesta a la terapéutica antianémica. Previo al tratamiento se realizarán exámenes de saturación de la transferrina, hierro sérico y ferritina sérica. Todos los pacientes requieren suplemento de hierro para incrementar o mantener la saturación de transferrina a niveles que puedan soportar adecuadamente la eritropoyesis estimulada por la eritropoyetina alfa. El hematócrito debe ser evaluado 1 o 2 veces por semana durante el tratamiento, mientras que el recuento hematológico completo (que incluye plaquetas y reticulocitos) deberá realizarse de forma regular a juicio del médico de asistencia, pero no será a intervalos mayores de 4 semanas. Se debe controlar la hipertensión antes del tratamiento y monitorizar la tensión arterial durante el mismo. No se recomienda para la corrección aguda de la anemia severa o como sustituto de la transfusión. El riesgo tromboembólico se incrementa en los pacientes con antecedentes de trombosis, cirugía y/o períodos prolongados de inmovilización, así como pacientes que reciben algún tratamiento concomitante que sea procoagulante. En estos casos se deberá evaluar cuidadosamente el riesgo/beneficio. Con la excepción de la anemia asociada a la mielodisplasia, no deberá administrarse EPO en pacientes que no estén recibiendo quimioterapia concurrente.

Reacciones adversas: frecuentes: hipertensión, eventos trombóticos/vasculares, edema, trombosis venosa profunda, fiebre, mareos, insomnio, cefalea, prurito, dolor en la piel, *rash*, náusea, constipación, vómitos, diarrea, dispepsia, infección en el tracto urinario, reacción en el sitio de la inyección, artralgia, parestesia, tos, congestión, disnea e infección del tracto respiratorio superior.

Ocasionales: convulsiones.

Raras: reacción alérgica, anemia, sindrome *like-flu*, hiperpotasemia, reacción de hipersensibilidad, encefalopatía hipertensiva, trombosis microvascular, infarto de miocardio, mialgia, embolismo pulmonar y aplasia pura de las células rojas, trombosis de la vena renal, trombosis de la arteria retiniana, taquicardia, trombosis de la vena temporal, tromboflebitis, trombosis, urticaria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: reduce la eficacia de la heparina, mientras que la eficacia de la EPO disminuye por los antiácidos que contienen aluminio.

Posología: la dosis inicial es 150 U/kg o 1 bulbo de 10 000 U administrada por vía SC 3 veces a la semana; si después de 4 semanas de tratamiento, la hemoglobina ha aumentado por lo menos 1 g/dL o el recuento de reticulocitos ha aumentado mayor o igual que 40 000 células/µL por encima de los valores iniciales, la dosis deberá permanecer en 150 U/kg. Si el aumento de la hemoglobina es menor que 1 g/dL y el recuento de reticulocitos ha aumentado menor que 40 000 células/µL por encima de los valores iniciales, se debe incrementar la dosis a 300 U/kg. Si después de 4 semanas de tratamiento con la dosis de 300 U/kg, la hemoglobina ha aumentado mayor o igual que 1 g/dL o el recuento de reticulocitos se ha incrementado mayor o igual que 40 000 células/µL, la dosis deberá permanecer en 300 U/kg. Sin embargo, si la hemoglobina ha

aumentado menos que 1 g/dL y el recuento de reticulocitos se ha incrementado menos que 40 000 células/µL por encima de los valores iniciales, la respuesta es poco probable y se debería interrumpir el tratamiento. Si con la dosis inicial de eritropoyetina, se presenta respuesta muy rápida del hematócrito (más de 4 % en menos de 2 semanas), la dosis de la misma deberá ser reducida al menos en 25 %. Ajuste de dosis: se evitará incremento de la hemoglobina superior a 2 g/dL al mes o que los niveles de hemoglobina sean mayor que 12 g/dL. Si la hemoglobina aumenta por encima de 2 g/dL al mes, reducir la dosis de eritropoyetina alfa en 25-50 %, según el aumento de la hemoglobina. Si la hemoglobina excede 12 g/dL, interrumpir el tratamiento hasta que sea inferior a 12 g/dL y después volver a administrar eritropoyetina alfa con una dosis 25 % más baja que la dosis previa. El tratamiento deberá continuar hasta un mes después de finalizada la quimioterapia.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: el margen terapéutico de la eritropoyetina alfa es muy amplio. La sobredosificación podría aumentar los efectos farmacológicos de la hormona. En caso de aumento excesivo de los niveles de hemoglobina se podría realizar flebotomía. Se aplicarán también las medidas de apoyo que sean necesarias.

Información básica al paciente: debido a que el tratamiento es ambulatorio, deberá instruirse al paciente que previo a la administración del medicamento se inspeccionará visualmente el bulbo si existen partículas extrañas o signos de cambios en la coloración. Los bulbos se mantendrán en el refrigerador a temperaturas entre 2 y 8 grados, sin congelar. Deberá instruirse en la forma de administración subcutánea y en la rotación de las áreas a inyectar, así como en las normas elementales de asepsia y antisepsia para realizar el procedimiento. Toda vez instaurado el tratamiento con la eritropoyetina se tomará acetaminofeno, una tableta para el dolor óseo y/o síndrome seudogripal y/o cefalea; además de compresas frías, si existe dolor en el sitio de la inyección. Acudir a un servicio de urgencias si presentara signos de derrame cerebral (cefalea severa, cambios visuales, trastornos del habla, pérdida de la coordinación, disminución de la actividad motora de los miembros); de trombosis de alguna región específica (dolor y/o endurecimiento sobre el trayecto venoso, aumento de volumen y/o dolor en las pantorrillas, tos repentina, dolor torácico o disnea); reacción alérgica o problemas cardíacos. Se recomienda evitar el embarazo y la lactancia durante el período de tratamiento y hasta un mes después de finalizado este.

TALIDOMIDA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de talidomida.

Indicaciones: oncológicas: mieloma múltiple. No oncológicas: tratamiento y mantenimiento de las manifestaciones cutáneas del eritema nudoso en la lepra.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la talidomida o a algún compuesto de la formulación; neuropatía periférica; mujeres con potencial capacidad reproductiva (relativa). Embarazo y lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo X.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con la talidomida. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento. Se reco-

mienda evitar su uso durante el embarazo por el posible efecto teratogénico. Instaurar medidas contraceptivas efectivas 4 semanas antes de iniciar el tratamiento hasta 4 semanas después de concluirlo. Mantener mucha precaución con algunos fármacos que pueden disminuir la eficacia de los contraceptivos hormonales.

Se han reportado varios eventos trombóticos, generalmente en pacientes con otros factores de riesgo (enfermedad neoplásica, enfermedad inflamatoria o tratamiento concurrente con quimioterapia. La combinación con dexametasona suele aumentar el riesgo de trombosis venosa profunda y de embolismo pulmonar. Vigilar los síntomas y signos de tromboembolismo y en aquellos pacientes con riesgo para ello, pueden beneficiarse de la instauración de anticoagulación profiláctica o aspirina. Suele ocurrir sedación, se requiere alertar al paciente debido a la conducción de automóvil o si trabaja con alguna maquinaria. Usar con mucha cautela en pacientes con disfunción hepática, renal, neurológica o constipación. La talidomida está asociada con el desarrollo de neuropatías periféricas, las cuales pueden ser irreversibles, se debe evitar el uso de fármacos concomitantes que provoquen neuropatía. Considerar la descontinuación del tratamiento de forma inmediata si clínicamente el paciente desarrolla neuropatía. Puede causar neutropenia, se descontinuará el tratamiento si los recuentos de neutrófilos son menores que 750 células/mm^3. Utilizar con extremo cuidado en pacientes con VIH positivo, ya que ha sido asociado con aumento de brotes virales. Debido a que puede causar ortostasis y/o bradicardia, usar con cautela en pacientes con enfermedad cardiovascular previa o en aquellos que no toleran los episodios de hipotensión transitorios. Se han reportado casos de hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson y de necrólisis tóxica epidérmica. Deberá suspenderse definitivamente si el *rash* es exfoliativo, purpúrico, buloso o desarrolla síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis tóxica epidérmica.

Reacciones adversas: frecuentes: edema, embolismo, hipotensión, fatiga, somnolencia, neuropatía periférica, confusión, ansiedad, fiebre, neuropatía motora, cefalea, *rash*, descamación, *rash* maculopapular, acné, hipocalcemia, constipación, anorexia, náusea, pérdida de peso, ganancia de peso, diarrea, moniliasis oral, leucopenia, neutropenia, anemia, linfadenopatía, incremento de las enzimas hepáticas, aumento de la bilirrubina, debilidad muscular, astenia, mialgia, parestesia, artralgia, hematuria, disnea, diaforesis.

Ocasionales: edema facial, edema periférico, insomnio, vértigo, dolor, dermatitis, prurito, trastornos en las uñas, hiperlipidemia, xerostomía, flatulencia, dolor dental, impotencia, neuropatía, dolor lumbar, dolor cervical, rigidez del cuello, faringitis, rinitis, sinusitis, infección.

Raras: insuficiencia renal aguda, amenorrea, estomatitis, arritmia, fibrilación auricular, anomalías en el ECG, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, diplopía, disestesia, hiperuricemia, letargia, leucocitosis, metrorragia, hipotensión ortostática, petequias, fotosensibilidad, síndrome de Raynaud, convulsiones, síndrome de Stevens-Johnson, estupor, intentos suicidas, trombocitopenia, necrólisis tóxica epidérmica, síndrome de lisis tumoral.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: la talidomida aumenta los efectos de sedación de otros fármacos como etanol, barbitúricos, reserpina y clorpromacina. Incrementa el riesgo de infecciones serias cuando se utiliza combinada con abatacept. Puede aumentar el riesgo de infección con la utilización de vacunas de virus vivos atenuados. La talidomida aumenta los efectos tóxicos adversos del zoledronato. La dexametasona puede incrementar los efectos dermatológicos adversos de la talidomida. Suele disminuir los efectos de las vacunas en general.

Posología: las dosis habitualmente utilizadas en el mieloma múltiple es 200 mg, una vez al día (combinado con dexametasona 40 mg/día en los días 1-4, 9-12 y del 17-20 de un ciclo de 28 días de tratamiento). En la lepra, la dosis inicial es 100-300 mg/día una vez al día. Los pacientes con pesos menores que 50 kg deberán comenzar por las dosis inferiores. En los pacientes con reacciones cutáneas severas, la dosis inicial puede ser 400 mg/día. En estos casos la dosis será dividida, pero siempre 1 h después de las comidas. Esta dosis deberá continuar usualmente hasta que disminuya la reacción activa cutánea, entonces la dosis de mantenimiento se iniciará con disminuciones de 50 mg cada 2-4 semanas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: aun con dosis superiores a 14 g (en intentos suicidas) no se han tenido que lamentar muertes. El tratamiento es sintomático.

Información básica al paciente: las tabletas deben ser administradas 1 h después de las comidas, preferentemente en horario nocturno. Debe evitar la ingestión de alcohol. Los pacientes no donarán sangre y deben ser instruidos para notificar al médico si presentaran alguno de los síntomas siguientes: insensibilidad en las extremidades, hormigueo o dolor en los dedos, las manos y los pies, así como si está padeciendo de hipotensión ortostática. Se recomienda evitar el uso de talidomida durante el embarazo debido al potencial mutagénico y teratogénico. No utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos y extremar las medidas contraceptivas hasta un mes después de haber finalizado el tratamiento.

8.5 MEDICAMENTOS USADOS EN CUIDADOS PALIATIVOS

ÁCIDO ZOLEDRÓNICO

Bulbo 4 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 4 mg de ácido zoledrónico.

Indicaciones: metástasis óseas de tumores sólidos y metástasis óseas líticas en mieloma múltiple. Hipercalcemia inducida por tumor.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al zoledronato u otros bifosfonatos. Embarazo y lactancia.

Precauciones:

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el zoledronato, ya que existe potencialmente la posibilidad de pasar a la leche humana.

No debe administrarse nunca en bolo. Siempre debe diluirse y administrarse como infusión IV lenta en no menos de 15 min. No administrar con otros bisfosfonatos, ya que sus efectos combinados no han sido investigados. Establecer control sobre los electrólitos séricos, calcio y fosfato tras iniciar la terapia con zoledronato. Los pacientes sometidos a intervención de la glándula tiroides pueden ser especialmente propensos a desarrollar hipocalcemia, debido al hipoparatiroidismo asociado. Los que reciban infusiones frecuentes de zoledronato durante un período prolongado, especialmente aquellos con enfermedad renal preexistente o predisposición a deterioro renal, deberían someterse a evaluaciones periódicas de los parámetros clínicos y de laboratorio de la función renal, ya que se ha informado deterioro de la función renal (incluso insuficiencia renal) tras el

tratamiento a largo plazo en pacientes con mieloma múltiple. Si el paciente tiene aclaramiento de creatinina menor que 30 mL/min antes de comenzar o durante el tratamiento, no deberá administrarse zoledronato. En pacientes con enfermedad cardiaca, especialmente con edad avanzada, la sobrecarga adicional de solución salina puede provocar insuficiencia cardíaca (insuficiencia ventricular izquierda o insuficiencia cardíaca congestiva). En el tratamiento de la hipercalcemia, previo al tratamiento, debe establecerse hidratación adecuada e incrementar la excreción urinaria de calcio; no obstante, se tendrá precaución con la sobrehidratación en los pacientes cardiópatas. Antes de comenzar tratamiento se someterá al paciente a revisión estomatológica, mientras esté recibiendo tratamiento, se evitará intervenciones dentales invasivas; si el paciente desarrolla osteonecrosis del maxilar durante la terapia, la cirugía estomatológica puede exacerbar el cuadro clínico. En el caso que se requieran intervenciones dentales invasivas se recomienda interrumpir el tratamiento durante un tiempo, como medida de precaución, teniendo en cuenta la situación clínica individual de cada paciente. Tener precaución con pacientes asmáticos sensibles a la aspirina.

Reacciones adversas: frecuentes: fiebre y síntomas seudogripales. Hipotensión, fatiga, cefalea, vértigos, insomnio, ansiedad, depresión, agitación, confusión, hipoestesia, alopecia, dermatitis, deshidratación, hipopotasemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, náusea, constipación, vómitos, diarrea, anorexia, dolor abdominal, pérdida de peso, infección urinaria, anemia, neutropenia, dolor óseo transitorio, mialgia, artralgia, sacrolumbalgia, parestesia, dolor en los miembros inferiores, escalofríos, disnea y tos.

Ocasionales: dolor torácico, somnolencia, hipocalcemia, hipermagnesemia, disfagia, dispepsia, mucositis, estomatitis, trombocitopenia, pancitopenia, granulocitopenia, incremento de los niveles de creatinina grados 3-4, derrame pleural, infección del tracto respiratorio.

Raras: alteraciones del gusto, visión borrosa, sequedad de la boca, prurito, erupción (incluso erupción eritematosa y macular), aumento de la sudación, calambres musculares, falla renal aguda, hematuria, proteinuria, reacción de hipersensibilidad, astenia, edema periférico, reacciones en el lugar de la inyección (se incluyen dolor, irritación, tumefacción, induración) y osteonecrosis de la mandíbula. En casos aislados: bradicardia, edema angioneurótico, hiperpotasemia e hipernatremia.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: se recomienda precaución cuando se administran bifosfonatos con aminoglucósidos, ya que ambos agentes suelen ejercer efecto aditivo y dar como resultado menor concentración de calcio sérico durante períodos más largos de los necesarios. Se recomienda precaución cuando se utilice zoledronato con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. Los preparados que contienen calcio o vitamina D pueden antagonizar los efectos del zoledronato en el tratamiento de la hipercalcemia. Los antiinflamatorios no esteroideos aumentan los efectos tóxicos gastrointestinales, fundamentalmente las úlceras gastrointestinales. La talidomida puede incrementar los efectos tóxicos del ácido zoledrónico.

Posología: la dosis recomendada para el tratamiento de la metástasis ósea es 4 mg administrados como infusión única en 100 mL de solución salina o dextrosa al 5 %, cada 4 semanas. En pacientes con metástasis ósea que reciban quimioterapia en intervalos de 3 semanas también puede administrarse 4 mg, en un régimen de 3 semanas. Si el aclaramiento de creatinina es más de 60 mL/min, la dosis de zoledronato recomendada es 4 mg; entre 50 y 60 mL/min: 3,5 mg; entre 40 y 49 mL/min: 3,3 mg; entre 30 y 39 mL/min: 3,0 mg y menor que 30 mL/min: no administrar. En la hipercalcemia inducida por tumor se re-

comienda rehidratar los pacientes con solución salina normal antes o durante el tratamiento. La dosis total es 4 mg. La duración de la respuesta puede variar entre pacientes y el tratamiento repetirse en el momento en que recurre la hipercalcemia. Los que manifiesten respuesta completa (normalización del calcio sérico = 2,7 mmol/L), y luego una recidiva, o no respondan al tratamiento inicial pueden ser tratados de nuevo con infusión IV única de 8 mg; no obstante, debe transcurrir al menos una semana antes de repetir el tratamiento. No se recomienda a los niños.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los que hayan recibido dosis mayores que las recomendadas serán monitoreados cuidadosamente. Desde el punto de vista clínico se observa deterioro significativo de la función renal, hipocalcemia, hipofosfatemia e hipomagnesemia. En los casos en que se administran dosis mayores de las recomendadas o tiempos de infusión menores de 15 min, se observará deterioro significativo de la función renal. En el caso de que se produzca hipocalcemia clínicamente significativa con parestesia, tétanos e hipotensión, se puede revertir con una infusión de gluconato cálcico. No existen datos que evalúen la eficacia de los tratamientos dialíticos. El tratamiento está dirigido a los síntomas; tratamiento de soporte.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para aumentar la diuresis. Debe abandonarse la terapéutica si aparecen signos de hipocalcemia. Es importante el monitoreo de la función renal antes y durante el tratamiento con zoledronato. Si existe hipercalcemia inducida por tumor, no se administrará ningún suplemento de calcio y vitamina D, pero en los tratamiento por metástasis óseas se administrará diariamente suplementos orales de calcio (= 600 mg) y de vitamina D (= 400 U). Si existe osteoporosis severa o de factores de riesgo altos para fractura, las dosis recomendadas son: suplementos diarios orales de calcio (1 200 mg) y de vitamina D (800 U); no se utilizará zoledronato con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. Se recomienda evitar, durante el primer trimestre de embarazo y durante el período de lactancia.

ÁCIDO FOLÍNICO

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene ácido folínico 15 mg y 50 mg en solución inyectable.

Indicaciones: con fines oncológicos: para rescate luego de altas dosis de metotrexato (> 300 mg/m²) en osteosarcoma, leucemia linfoblástica aguda, linfomas no Hodgkin; para incrementar la citotoxicidad del fluorouracilo en cáncer colorrectal. Con fines no oncológicos: anemias megaloblásticas debidas a deficiencia de ácido fólico, cuando no es posible utilizar la VO.

Contraindicaciones: pacientes con hipersensibilidad conocida al ácido folínico o a alguno de sus excipientes. Enfermos con anemia perniciosa y casos con otras anemias megaloblásticas secundarias a la ausencia de vitamina B_{12}.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deberán evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se desconoce si se excreta por la leche humana, debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el folínico.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 4. En los pacientes tratados con la combinación de fluorouracilo deberá realizarse el recuento hemático diferencial y de plaquetas, antes de

cada tratamiento. La administración parenteral es preferible a la oral, si existe la posibilidad de que el paciente vomite o no absorba el medicamento. El medicamento no tiene efecto alguno sobre la toxicidad no hematológica del metotrexato. En el tratamiento de ancianos o pacientes debilitados con cáncer colorrectal, se procederá con especial cuidado.

Reacciones adversa: frecuentes: estomatitis y diarrea, así como mielosupresión (cuando se combina con el fluorouracilo).

Ocasionales: reacciones alérgicas y pirexia.

Raras: *rash*, reacciones anafilactoides, urticarias y prurito.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: en altas dosis puede contrarrestar el efecto antiepiléptico del fenobarbital, fenitoína y primidona, además de aumentar la frecuencia de crisis epilépticas en niños susceptibles, y también altas dosis de ácido folínico podrían reducir la eficacia del metotrexato administrado por vía intratecal. Incrementa la citotoxicidad y los efectos tóxicos del fluorouracilo y disminuye la toxicidad del metotrexato.

Posología: en adultos: para rescate del metotrexato: 10-1 000 mg/m² IV cada 6 h (según la dosis total del metotrexato), mientras que para incrementar la citotoxicidad del 5 fluorouracilo, la dosis varía según los esquemas: 20-200 mg/m²/día por vía IV durante 2-5 días cada 4 semanas. En niños: la dosis de recate de metotrexato es 10 mg/m²/dosis cada 6 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: cuando se emplean cantidades excesivas de ácido folínico pueden anular el efecto quimioterápico de los antagonistas del ácido fólico.

Información básica al paciente: mantener buena nutrición e ingerir abundantes líquidos. En pacientes con déficit de ácido fólico deberá estimularse la ingestión de alimentos ricos en folatos (proteínas animales, frijoles, vegetales verdes).

PAMIDRONATO

Bulbo 90 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 90 mg de pamidronato (como disodio).

Indicaciones: condiciones asociadas con incremento de la actividad osteoclástica con metástasis ósea predominantemente lítica en cáncer de mama y en mieloma múltiple. Hipercalcemia inducida por tumor.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al pamidronato u otros bifosfonatos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el pamidronato, ya que existe la posibilidad de pasar a la leche humana.

No debe administrarse nunca en bolo. Debe siempre diluirse y administrarse como infusión intravenosa lenta en no menos de 2 h. No administrar con otros bifosfonatos ya que sus efectos combinados no han sido investigados. Se controlarán los electrólitos séricos, calcio y fosfato después de iniciar la terapia con pamidronato. Los pacientes sometidos a intervención de la glándula tiroides suelen ser especialmente propensos a desarrollar hipocalcemia debido al hipoparatiroidismo asociado. Los que reciban infusiones frecuentes de pamidronato durante un período prolongado, aquellos con enfermedad renal preexistente o predisposición a deterioro renal, deben someterse a evaluaciones periódicas de los parámetros clínicos y de laboratorio de la función renal, ya que se ha informado de

deterioro de la función renal (incluso insuficiencia renal) tras el tratamiento a largo plazo con pamidronato en pacientes con mieloma múltiple. Si el aclaramiento de creatinina es menor que 30 mL/min antes de comenzar o durante el tratamiento, no deberá administrarse pamidronato. En pacientes con enfermedad cardíaca, especialmente con edad avanzada, una sobrecarga adicional de solución salina puede provocar insuficiencia cardiaca (insuficiencia ventricular izquierda o insuficiencia cardiaca congestiva). La fiebre (síntomas similares a la gripe) contribuye también a este deterioro. Antes de comenzar tratamiento se someterá al paciente a revisión estomatológica. Mientras esté recibiendo tratamiento, se debe evitar intervenciones dentales invasivas. Si el paciente desarrolla osteonecrosis del maxilar durante el tratamiento, la cirugía estomatológica suele exacerbar el cuadro clínico. Si se requieren intervenciones dentales invasivas, se recomienda interrumpir el tratamiento durante un tiempo (generalmente 2 meses como mínimo) como medida de precaución, teniendo en cuenta la situación clínica individual de cada paciente.

Reacciones adversas: frecuentes: fiebre y síntomas seudogripales, en ocasiones acompañada de escalofríos, fatiga y sofocos. Hipocalcemia e hipofosfatemia, constipación, diarrea, dispepsia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, anorexia, cefalea y dolor óseo transitorio.

Ocasionales: dolor, rubor, tumefacción, induración, flebitis y tromboflebitis en el sitio de venipuntura, artralgia, mialgia, dolor generalizado, linfopenia e hipomagnesemia.

Raras: calambres musculares. hiperpotasemia e hipopotasemia, hipernatremia, mareos, insomnio, somnolencia, letargia, *rash*, prurito, reacciones alérgicas incluso reacciones anafilácticas, broncospasmo/disnea, edema angioneurótico. En casos aislados: osteonecrosis de la mandíbula, gastritis, hipocalcemia sintomática (parestesia, tétanos) agitación, confusión, convulsiones, alucinaciones visuales, anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipotensión, hipertensión, insuficiencia ventricular izquierda (disnea, edema pulmonar), insuficiencia cardíaca congestiva (edema) debida a sobrecarga de fluido, hematuria, insuficiencia renal aguda, deterioro de enfermedad renal preexistente, conjuntivitis, uveítis (iritis, iridociclitis), escleritis, choque anafiláctico, reactivación de un herpes simple y herpes zoster, episcleritis, xantopsia, exámenes de función hepática anormales, aumento de creatinina y urea séricas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: se recomienda precaución cuando se administran bifosfonatos con aminoglucósidos, ya que ambos agentes pueden ejercer un efecto aditivo y dar como resultado menor concentración de calcio sérico durante períodos más largos de los necesarios. Se recomienda precaución cuando se utilice pamidronato con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. Los preparados que contienen calcio o vitamina D, suelen antagonizar los efectos del pamidronato en el tratamiento de la hipercalcemia. Los antiinflamatorios no esteroideos aumentan los efectos adversos gastrointestinales. El pamidronato puede incrementar los efectos hipocalcemiantes de los suplementos de fosfatos.

Posología: la dosis recomendada para el tratamiento de la metástasis ósea predominantemente lítica en cáncer de mama y en mieloma múltiple es 90 mg administrados como infusión única cada 4 semanas. En pacientes con metástasis ósea que reciban quimioterapia a intervalos de 3 semanas, también puede administrarse 90 mg en un régimen de 3 semanas. En hipercalcemia inducida por tumor se recomienda rehidratar con solución salina normal antes o durante el tratamiento. La dosis total de pamidronato durante un ciclo de tratamiento depende de los niveles iniciales de calcio sérico del paciente. Las pautas siguientes derivan de los datos clínicos de valores de calcio no corregidos. Sin

embargo, estos rangos de dosis también son válidos para valores de calcio corregidos para proteínas o albúmina séricas en pacientes rehidratados. En pacientes con niveles de calcio sérico inicial hasta 3 mmol/L, la dosis recomendada es 15-30 mg; de 3,0 a 3,5 mmol/L: 30-60 mg; de 3,5 a 4,0 mmol/L: 60-90 mg; mayor que 4,0 mmol/L: 90 mg. La dosis total de pamidronato se administrará como infusión única o en infusiones múltiples durante 2-4 días consecutivos. La dosis máxima por cada período de tratamiento es 90 mg en el período inicial y en los sucesivos. Si no se alcanzan los niveles normales de calcio en ese tiempo, se debe administrar una dosis adicional. La duración de la respuesta puede variar entre pacientes y el tratamiento se repetiría en el momento en que recurre la hipercalcemia. En niños, la dosis es 1-2 mg/kg por vía IV de 3 a 24 h (en hipercalcemia inducida por tumor maligno).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: los que hayan recibido dosis mayores que las recomendadas, deberán ser monitoreados con mucho cuidado. Desde el punto de vista clínico suele observarse deterioro significativo de la función renal, hipocalcemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, cambios electrocardiográficos, convulsiones, sangramiento, parestesia, espasmo carpopedal y fiebre. En los casos en que se administran dosis mayores de las recomendadas o tiempos de infusión menores a los recomendados, puede observarse deterioro significativo de la función renal. Si ocurre hipocalcemia clínicamente significativa con parestesia, tétanos e hipotensión, se puede revertir con una infusión de gluconato cálcico. No existen datos que evalúen la eficacia de los tratamientos dialíticos; el tratamiento está dirigido a los síntomas. Tratamiento de soporte.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para aumentar la diuresis. Debe abandonarse la terapéutica si aparecen signos de hipocalcemia. Es fundamental el monitoreo de la función renal antes y durante el tratamiento con zoledronato. Si aparece hipercalcemia inducida por tumor, no se administrará ningún suplemento de calcio y vitamina D, pero en los casos de tratamiento por metástasis óseas se debe administrar diariamente suplementos orales de calcio (= 600 mg) y de vitamina D (= 400 U). Si existe osteoporosis severa o factores de riesgo altos para fractura, las dosis recomendadas son suplementos diarios de calcio por VO (1 200 mg) y de vitamina D (800 U). No deberá utilizarse zoledronato con otros fármacos potencialmente nefrotóxicos. Se recomienda evitar, si es posible, durante el primer trimestre de embarazo y durante el período de lactancia.

UROMITEXAN

Ampolleta 400 mg

Composición: cada ampolleta contiene 400 mg de uromitexan (además, benzilalcohol).

Indicaciones: prevención de la toxicidad en las vías urinarias que puede estar ocasionada por oxazafosforinas del tipo de ifosfamida o ciclofosfamida.

Contraindicaciones: en pacientes con conocida hipersensibilidad al producto o a otros compuestos de thiol.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. Las mujeres en edad fértil serán informadas que deben evitar embarazo durante el tratamiento.

LM: se desconoce si se excreta por la leche humana, debe ser terminada antes de comenzar tratamiento con el uromitexan.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 4. La incidencia de reacciones de hipersensibilidad secundarias al uromitexan ha sido descrita con mayor frecuencia en pacientes con

enfermedades autoinmunes. En los raros casos en que existe reacción de hipersensibilidad demostrada al uromitexan, se realizará tratamiento previo con difenhidramina y dexametasona.

Reacciones adversas: frecuentes: solo en altas dosis, cefalea, fatiga, náusea, diarrea, dolor en las extremidades, hipotensión y alergia.

Ocasionales: irritación venosa en el sitio de la inyección, urticaria y elevación transitoria de las enzimas hepáticas.

Raras: se han descrito algunos casos de hipersensibilidad relacionada con órganos (reacciones hiperérgicas) como reacciones a la piel y mucosas de diversa severidad y extensión (prurito, eritema, formación de vesículas) son excepcionales de depresión súbita de la tensión arterial y taquicardia por encima de 100 latidos/min debidas a reacciones agudas de hipersensibilidad (reacciones anafilactoides).

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: disminuye los efectos anticoagulantes de la warfarina. Resultados falsopositivos del *test* de cetonas en orina.

Posología: las dosis recomendadas de uromitexan deben ser 60 % de la dosis de la ifosfamida administrada en 3 dosis divididas (al tiempo de la administración del citotóxico, así como 4 y 8 h después de comenzar la ifosfamida). Otros regímenes intravenosos alternativos incluye 80 % de la ifosfamida administrada en 4 dosis divididas (0, 3, 6 y 9 h después de comenzar la ifosfamida) e infusiones continuas (100 % de la dosis de ifosfamida). Cuando se utilizan altas dosis de ciclofosfamida, se deberá emplear el uromitexan al 100 % de la dosis de ciclofosfamida dividida en 5 dosis (la primera dosis, 15 min antes de la ciclofosfamida; las dosis siguientes se administran cada 6 h).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento sintomático.

Información básica al paciente: alertar sobre los efectos adversos.

8.6 ANTIEMÉTICOS

GRANISETRON

Ampolleta 3 mg

Tableta 1 mg

Composición: cada ampolleta de 3 mL contiene 3mg de granisetron. La tableta contiene 1 mg de granisetron, lactosa.

Indicaciones: prevención y control de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia antineoplásica y radioterapia; prevención y control de náuseas y vómitos posoperatorios.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al granisetron o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se conoce si se distribuye en la leche humana, por esta razón debe evitarse.

Niños: la efectividad y seguridad del granisetron no ha sido establecida para niños menores de 2 años. Reduce la motilidad intestinal (aunque en menor grado que el ondansetron), por tanto, su administración a pacientes con riesgo para desarrollar síndrome de obstrucción intestinal subaguda debe vigilarse estrechamente. Suele enmascarar la distensión gástrica o el íleo paralítico progresivo en pacientes después de

una cirugía abdominal o en aquellos con náusea y vómitos inducido por la quimioterapia. Alguna reacción de hipersensibilidad puede ocurrir si se ha experimentado determinada hipersensibilidad a otros antiserotoninérgicos. El granisetron contiene lactosa; se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes, aunque la cantidad presente en el preparado no es probablemente suficiente para causar los síntomas de intolerancia; debe controlarse la posible aparición de diarreas.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea y astenia.

Ocasionales: diarrea, constipación (fundamentalmente en tratamientos de muchos días), dolor abdominal, dispepsia, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, mareo, insomnio, ansiedad, fiebre y algunos eventos asociados con la quimioterapia: leucopenia, anorexia, anemia, trombocitopenia y alopecia.

Raras: hipertensión, somnolencia y visión anormal. En casos aislados: hipotensión, angina pectoral, fibrilación auricular, síncope, síndrome extrapiramidal, reacción de hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: tiene altísima afinidad por el receptor $5HT_3$ y ninguna por otros receptores. Presenta antagonismo insuperable por el receptor $5HT_3$ vagal, e indica que no es un antagonista competitivo y su potencia es independiente de otros factores. El granisetron no indujo ni tampoco inhibió el sistema de las enzimas del citocromo P450. La dexametasona puede potenciar la eficacia del granisetron en quimioterapia alta y moderadamente emetógena. También suele incrementar los efectos hipotensores de la apomorfina. Los productos naturales que contienen hierba de San Juan disminuyen los efectos del granisetron.

Posología: Puede ser como dosis única en adultos y niños mayores de 2 años, para prevención de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) de alto riesgo emetógeno: la dosis es 2 mg o 10 µg/kg por VO (como dosis única), 30-60 min antes de la administración del fármaco emetógeno. Para prevención de las NVIQ de moderado riesgo emetógeno, la dosis es 2 mg o 10 µg/kg por VO. 30-60 min antes de la administración del fármaco emetógeno.

Con una frecuencia de 2 veces al día, la primera dosis de 1 mg por VO 30-60 min antes de la administración del fármaco emetógeno y la segunda dosis, se administrará 12 h después de la primera dosis. No se deberá emplear granisetron en los días en que no se administre algún fármaco emetógeno. Para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por radiaciones (NVIR) que incluyan irradiación corporal total o altas dosis por fracción sobre el abdomen, la dosis es 2 mg, en dosis única, 1 h antes de la administración de las radiaciones. Existe poca información acerca del uso del granisetron oral en NVIR en niños menores de 12 años. Se recomienda asociar el granisetron con la dexametasona, y la dosis a emplear dependerá del riesgo emetógeno. En alto riesgo y quimioterapia asociada con cisplatino, la dosis será 20 mg; en alto riesgo y quimioterapia no asociada con cisplatino, 8-16 mg, y en moderado riesgo, la dosis será 8 mg. No se necesita realizar ajustes de dosis en insuficiencia renal o hepática.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: las manifestaciones de sobredosificación que se han comunicado incluyen únicamente cefalea ligera sin ningún otro síntoma acompañante. No existe antídoto específico para el granisetron y el tratamiento será sintomático.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para disminuir la constipación asociada. Se recomienda al paciente anotar cada episodio de náusea o vómito que presente durante el ciclo de quimioterapia, para luego informarlo al médico

y este pueda realizar las modificaciones en el esquema antiemético que se necesite. Es importante estimular al paciente en el cumplimiento del esquema antiemético para prevenir la emesis retardada, que por lo general se realiza en régimen ambulatorio. Se recomienda evitar, si es posible, durante el embarazo y la lactancia.

ONDANSETRON

Ampolleta 4 mg

Tableta 8 mg

Composición: cada ampolleta contiene 4 mg/mL de hidroclorhidrato de ondansetron. La tableta contiene 8 mg de hidroclorhidrato de ondansetron.

Indicaciones: prevención y control de náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia antineoplásica y radioterapia, para reducir las náuseas y vómitos posterior a los procedimientos realizados en los niños que requieren sedación IV con ketamina; náusea aguda “indiferenciada” en los adultos que son atendidos en los servicios de urgencias; reducción del riesgo de vómitos persistentes en niños con gastroenteritis; náuseas y vómitos durante el embarazo (no más efectiva que la prometacina), puede disminuir la frecuencia de los vómitos en pacientes con bulimia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al ondansetron o a cualquiera de sus componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se conoce si se distribuye en la leche humana, por esta razón debe evitarse.

DH: El aclaramiento del ondansetron está significativamente reducido, así como su vida media sérica prolongada en pacientes con disfunción hepática moderada o severa; en estos no deberá excederse la dosis diaria total de 8 mg.

El ondansetron aumenta el tiempo de tránsito en el intestino grueso, se vigilarán los signos de obstrucción intestinal subaguda después de su administración. Puede enmascarar la distensión gástrica o el íleo paralítico progresivo en pacientes, luego de una cirugía abdominal o en aquellos con náusea y vómitos inducido por la quimioterapia. Los enfermos con fenilcetonuria deben ser advertidos que las tabletas desintegrables (no introducidas en el país) contienen aspartamo, el cual se metaboliza en el tracto gastrointestinal y provee menos de 0,03 mg de fenilalanina seguido de la administración oral. Aunque raras, se han producido alteraciones transitorias del ECG (ejemplo, prolongación del intervalo QT), fundamentalmente en pacientes que han recibido ondansetron por vía IV.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, mareos, constipación (fundamentalmente en tratamientos de muchos días) y diarreas.

Ocasionales: parestesias, ansiedad, agitación, dolor torácico, hipotensión, rubor facial, taquicardia, cambios electrocardiográficos (arritmias, prolongación de los intervalos PR, QRS, QT), visión borrosa, fiebre, dolor en el sitio de la inyección, retención urinaria, elevación transitoria de las enzimas hepáticas, dolor abdominal, xerostomía, flatulencia, cólicos abdominales, dispepsia, anorexia, sabor anormal y obstrucción intestinal.

Raras: acatisia, ataxia, insomnio, convulsiones, eventos vasculares oclusivos (infarto miocárdico, accidentes cerebrovasculares, embolismos pulmonares, trombosis venosa profunda) e insuficiencia hepática. En casos aislados: ataques de pánico y reacciones de hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el ondansetron es un sustrato metabólico de las enzimas CYP1A2, CYP2D6 y CYP3A4 del citocromo P450. La inhibición o pérdida de una enzima (ejemplo, la deficiencia genética de CYP2D6) podría dar lugar a una variación de los niveles plasmáticos, vida media y eliminación de ondansetron. La naturaleza polimórfica de la isoenzima CYP2D6 tiene implicaciones para interacciones potenciales fármaco-fármaco (los de metabolismo lento se incrementan los eventos adversos y los metabolizadores rápidos disminuye la eficacia. La frecuencia de metabolizadores ultrarrápidos varía entre los grupos étnicos: 2 % en Europa del Norte, 21 % en Arabia Saudita y 29 % en Etiopía. Reduce la eficacia analgésica del tramadol. El alopurinol, cimetidina, disulfiram, fluconazol, isoniazida, macrólidos, metronidazol y los barbitúricos incrementan los efectos del ondansetron, mientras que la rifampicina y la fluoxetina disminuyen su eficacia. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden disminuir los niveles del ondansetron. Existen algunos estudios retrospectivos que sugieren cambios en los parámetros farmacocinéticos de las dosis elevadas de ciclofosfamida y cisplatino, cuando se combinan con regímenes antieméticos que contienen ondansetron. La dexametasona puede potenciar la eficacia del ondansetron en quimioterapia altamente emetógena. El ondansetron aumenta los efectos hipotensores de la apomorfina; su uso concurrente está contraindicado. Los productos naturales que contienen hierba de San Juan suelen reducir los efectos del ondansetron.

Posología: en adultos y niños mayores de 12 años, para prevención de las náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) de alto y moderado riesgo emetógeno: la dosis es 8 mg por vía IV (como dosis única), 30 min antes de la administración del fármaco emetógeno y debe ser diluido en 50 mL de dextrosa al 5 % o solución salina y administrado en no menos de 15 min. En niños menores de 12 años, inmediatamente antes de la quimioterapia, puede administrarse como dosis IV única a 5 mg/m² o 0,15 mg/kg, seguida de 4 mg por VO 12 h más tarde. Después de un ciclo de tratamiento, deberá continuarse durante 5 días con 4 mg por VO 2 veces al día. Se recomienda asociar el ondansetron con dexametasona y la dosis a emplear dependerá del riesgo emetógeno. En alto riesgo y quimioterapia asociada con cisplatino, la dosis será 20 mg; en alto riesgo y quimioterapia que no contenga cisplatino, 8-16 mg, y en moderado riesgo, la dosis será 8 mg. En insuficiencia renal no se requiere realizar ajustes de dosis, pero en insuficiencia hepática deberá realizarse un ajuste de dosis para asumir como dosis total diaria 8 mg. Por VO, en las quimioterapeas y radioterapias (NVIQ) de alto riesgo emetógeno, la dosis es 24 mg en 24 h distribuidas en 3 dosis o como dosis única, 30 min antes de la administración del fármaco emetógeno. En niños de 4 a 11 años, la dosis es 4 mg, 30 min antes de la administración del fármaco emetógeno y luego, a las 4 y 8 h de la dosis inicial. Una dosis de 4 mg deberá ser administrada en intervalos de 8 h durante 2 días más, luego de completada la quimioterapia. Poca información se dispone en niños menores de 4 años, utilizando la VO; por esta vía en las NVIQ de moderado riesgo emetógeno, la dosis es 16-24 mg en 24 h distribuidas en 2 o 3 dosis o como dosis única, 30 min antes de la administración del fármaco emetógeno. En niños de 4 a 11 años, la dosis es 4 mg, 30 min antes de la administración del fármaco emetógeno y luego, a las 4 y 8 h de la dosis inicial. Una dosis de 4 mg deberá ser administrada en intervalos de 8 h durante 2 días más, luego de completada la quimioterapia. Para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por radiaciones que incluyan irradiación corporal total o altas dosis por fracción sobre el abdomen, la dosis es 8 mg, 3 veces al día. Se recomienda asociar el ondansetron con

dexametasona y la dosis a emplear dependerá del riesgo emetógeno. En alto riesgo y quimioterapia asociada con cisplatino, la dosis es 20 mg; en alto riesgo y quimioterapia que no contenga cisplatino, 8-16 mg, y en moderado riesgo, la dosis es 8 mg. En la insuficiencia renal no se requiere realizar ajustes de dosis, pero en la insuficiencia hepática deberá realizarse un ajuste de dosis y asumir como dosis total diaria 8 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: las manifestaciones de sobredosificación que se han comunicado incluyen alteraciones visuales, estreñimiento severo, hipotensión y un episodio vasovagal con bloqueo auriculoventricular de segundo grado transitorio. En todos los casos, los acontecimientos se resolvieron completamente. No existe un antídoto específico para ondansetron, por consiguiente, en caso de sospecha de sobredosificación se proporcionará el tratamiento sintomático y de soporte que resulte apropiado. No se recomienda la administración de ipecacuana para tratar la sobredosis con ondansetron, ya que no es probable que los pacientes respondan, debido a la acción antiemética del fármaco.

Información básica al paciente: es importante ingerir abundantes líquidos para disminuir la constipación asociada. Se recomienda al paciente anotar cada episodio de náusea o vómito que presente durante el ciclo de quimioterapia, para luego informarlo al médico y este pueda realizar las modificaciones en el esquema antiemético que se necesite. Es importante estimular al paciente en el cumplimiento del esquema antiemético para prevenir la emesis retardada. Evitar si es posible durante el primer trimestre de embarazo y durante el período de lactancia.

9. ANTIPARKINSONIANOS

Las causas que originan el síndrome de Parkinson son varias: idiopáticas, tóxicas, farmacológicas y otras. Su origen no está definido, pero se conoce que existe alteración neuroquímica que se caracteriza por déficit de dopamina relacionado con degeneración de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales, acompañada de la alteración de otros neurotrasmisores (GABA, serotonina, sustancia P, histamina y fundamentalmente acetilcolina); lo que provoca aumento relativo de la actividad colinérgica del sistema motor extrapiramidal. El tratamiento de la enfermedad de Parkinson se dirige a reestablecer el equilibrio entre el sistema dopaminérgico (deficitario) y el colinérgico (exceso). El objetivo del tratamiento consiste en mejorar las limitaciones funcionales con las menores dosis de fármacos posibles.

La dopamina (principio activo) no cruza la barrera hematoencefálica y carece de actividad antiparkinsoniana por sí sola tras su administración oral o parenteral. Su precursor –la L-dopa– sí alcanza el encéfalo, donde es descarboxilada a dopamina, pero se requieren dosis elevadas porque solo 1 % de una dosis alcanza el SNC. Si se la asocia con un inhibidor periférico de la dopadescarboxilasa (IDC) como la benserazida (en proporción ¼), aumenta su disponibilidad en los ganglios basales y se puede disminuir la dosis de L-dopa (en 75 %) y alcanzar concentraciones efectivas en menor tiempo. También se reducen la frecuencia y la intensidad de los efectos adversos gastrointestinales y cardiovasculares, se evita la interacción desfavorable con piridoxina (vitamina B6) y mejora mayor número de pacientes. Dado que aumenta la disponibilidad del fármaco en el SNC, aumenta la incidencia de discinesias, fluctuaciones en la respuesta y trastornos mentales.

La L-dopa asociada con un IDC (benserazida ó carbidopa) es actualmente el preparado de elección en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Alrededor de 75 % de los enfermos

responde de forma favorable. Mejoran la bradicinesia y la rigidez, así como las manifestaciones motoras secundarias (facies, habla, escritura, deglución) y la conducta. En algunos pacientes disminuye el temblor, pero la demencia y la inestabilidad postural no mejoran.

La monoterapia con L-dopa se usa en pacientes muy sensibles que desarrollan movimientos involuntarios con dosis muy bajas de la combinación con benserazida, así como para ajustes leves de dosis, agregándola al tratamiento de base. Se deben emplear dosis lo más bajas posible, cuanto menores sean, más se prolongará la eficacia del tratamiento; además, en caso de necesidad, las dosis se deben incrementar de manera progresiva.

AMANTADINA

Cápsulas 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de amantadina.

Indicaciones: tratamiento del parkinsonismo y de reacciones extrapiramidales inducidas por los fármacos. Antiviral (tratamiento y profilaxis de infecciones respiratorias por influenza A).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la amantadina, embarazo y lactancia, epilepsia, antecedentes de úlcera gástrica, insuficiencia renal severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños: estudios de seguridad insuficientes en menores de 1 año.

Adulto mayor: ajuste de dosis; evitar si la creatinina es menor que 60 mL/min.

DR y DH: ajuste de dosis.

ICC (puede exacerbar el edema), edemas periféricos o hipotensión ortostática. Estados de confusión o alucinación. No debe descontinuarse bruscamente en la enfermedad de Parkinson debido al riesgo de aparición del síndrome neuroléptico maligno, de rara ocurrencia pero con riesgo para la vida.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, náuseas, nerviosismo, desconcentración, insomnio, convulsiones, alucinaciones, cefalea, visión borrosa, trastornos gastrointestinales, edema periférico y livedo reticular.

Ocasionales: reacciones psicóticas, alucinaciones, hipotensión ortostática, retención urinaria, vómitos, sequedad bucal, constipación, *rash* cutáneo, diaforesis.

Raras: leucopenia, *rash*.

Interacciones: antimuscarínicos: efectos antimuscarínicos incrementados. Estimulantes del SNC: cautela con el uso de la amantadina.

Posología: antiparkinsoniano: adultos, 100 mg/día durante una semana e incrementar a 100 mg 2 veces/día, usualmente de conjunto con otro tratamiento; algunos pacientes pueden requerir dosis superiores; máximo 400 mg/día en varias subdosis. Adulto mayor: 100 mg/día ajustada de acuerdo con la respuesta. Profilaxis y tratamiento de la influenza A: niños (de 1 a 9 años) 4,5-9 mg/kg/día sin exceder 150 mg/día, en 2 o 3 subdosis (de 9 a 12 años) la dosis total es 200 mg/día en 2 subdosis de 100 mg. Adultos: 200 mg/día, 1 o 2 veces al día. AM: 100 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, gastroclisis inmediata o inducción de la emesis. Acidificar la orina e inducir la diuresis. Monitorear signos vitales.

Información básica al paciente: no se deberá conducir autos u operar maquinarias debido a las manifestaciones que puede causar en el SNC.

BROMOCRIPTINA MESILATO

Tableta 2,5 mg

Composición: cada tableta contiene 2,5 mg de mesilato de bromocriptina.

Indicaciones: parkinsonismo; prolactinomas; trastornos endocrinos asociados con hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, hipogonadismo masculino, infertilidad); acromegalia (adyuvante de la cirugía y radioterapia); enfermedad cíclica benigna de las mamas; prevención de la lactancia posparto (inhibidor de la lactancia).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la bromocriptina u otras ergotinas alcaloides; toxemia gravídica, HTA. Enfermedad coronaria y trastornos mentales durante el puerperio.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no compatible, suprime la lactancia.

Niños: información no disponible.

Terapia antihipertensiva y uso concomitante de otras ergotinas. Interrumpir el tratamiento si aparece hipertensión, cefalea resistente a tratamiento o signos de toxicidad del SNC.

Adulto mayor: riesgo de hipotensión y efectos adversos del SNC.

DH: ajuste de dosis.

Acromegalia, úlcera péptica, enfermedad cardiovascular o enfermedad psiquiátrica.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, constipación, cefalea, vértigo, hipotensión postural, somnolencia.

Ocasionales: en altas dosis (20-100 mg/día): confusión, excitación psicomotriz, alucinación, disquinesia, boca seca, calambres en los miembros inferiores, derrame pleural.

Raras: pericarditis constrictiva, fibrosis retroperitoneal, sangramiento gastrointestinal, vasospasmos de dedos de las manos y los pies, síndrome de Raynaud, efectos similares a un síndrome neuroléptico maligno por supresión.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Alerta: sí.

Interacciones: alcohol: reduce la tolerancia a la bromocriptina. Eritromicina y probablemente otros macrólidos incrementan las concentraciones plasmáticas y el riesgo de toxicidad. Antipsicóticos: antagonizan el efecto hipoprolactinémico y antiparkisoniano. Fenotiazinas: hipotensión. Hormonas antagonistas: octreotide incrementa la concentración de bromocriptina. Metoclopramida y domperidona: antagonizan el efecto hipoprolactinémico. Simpaticomiméticos: riesgo incrementado de toxicidad con la bromocriptina y la fenilpropanolamina. Alcaloides del ergot o derivados (dihidroergotamina, metilergonovina, metisergida): produce HTA. Tioxantenos: aumentan las concentraciones de prolactina, puede requerir ajuste de dosis.

Posología: Parkinsonismo: debe introducirse de forma gradual, dosis: 1-1,5 mg por noche durante 1 semana, 2-2,5 mg por noche en segunda semana, 2,5 mg cada 12 h en tercera semana, y 2,5 mg cada 8 h en cuarta semana. La dosis se puede incrementar en 2,5 mg en períodos de 3 a 14 días de acuerdo con la respuesta del paciente.También de puede combinar con otros tratamientos como la levodopa.

Prevención o supresión de la lactancia materna: 2,5 mg el primer día (prevención) o diariamente durante 2-3 días (supresión); luego 2,5 mg 2 veces al día durante 14 días. Hipogonadismo, galactorrea, infertilidad: inicialmente 1-2,5 mg al acostarse, incrementar gradualmente; la dosis usual es 7,5 mg/día en varias subdosis, incrementar si fuera

necesario hasta 30 mg/día, la dosis habitual en la infertilidad sin prolactinemia es 2,5 mg 2 veces al día. Enfermedad cíclica benigna de la mama y trastornos menstruales cíclicos (particularmente dolor de la mama), 1-1,25 mg al acostarse, incrementar gradualmente; dosis habitual 2,5 mg 2 veces al día. Acromegalia: inicialmente 1-2,5 mg al acostarse; aumentar gradualmente a 5 mg cada 6 h. Prolactinoma: iniciar con 1-1,25 mg al acostarse; incrementar gradualmente a 5 mg cada 6 h (ocasionalmente algunos pacientes requieren hasta 30 mg/día). En caso de reacciones adversas severas o persistentes se debe reducir la dosis a la mitad y luego aumentar gradualmente según las necesidades del paciente.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: debe ser tomada siempre con alimentos. Los episodios de hipotensión son más frecuentes durante los primeros días de tratamiento, debido al vértigo que puede causar este medicamento, se advierte al paciente en relación con el manejo de maquinarias complejas que impliquen peligros y la conducción de automóviles.

LEVODOPA

(L-DOPA)

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de levodopa.

Indicaciones: enfermedad de Parkinson (excepto el extrapiramidalismo inducido por fármacos). Tratamiento del parkinsonismo: agitante idiopático; posencefálico; sintomático; asociado con arteriosclerosis cerebral. Distonias severas relacionadas con parálisis cerebral en niños.

Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado. Embarazo y lactancia (inhibe la lactación).

Precauciones:

Niños: no existen datos disponibles.

Adulto mayor: vigilar estrechamente la aparición temprana de reacciones adversas. Puede necesitar dosis menores, ya que suele tener menor tolerancia a los efectos de la levodopa, además, con la edad descienden los niveles de la dopa-descarboxilasa periférica, enzima responsable de la descarboxilación, lo que hace innecesarias las grandes dosis.

DR: ajuste de dosis.

Disfunción hepática, enfermedad pulmonar, asma y enfermedades pulmonares severas (los efectos respiratorios de la levodopa pueden agravar la situación), úlcera péptica (aumenta el riesgo de hemorragia gastrointestinal superior), enfermedad cardiovascular severa (aumenta el riesgo de las arritmias cardíacas), diabetes mellitus (puede afectar la función hipotalámica o la hipofisaria), osteomalacia, glaucoma de ángulo abierto (al aumentar la presión intraocular se precipita un ataque agudo del glaucoma de ángulo cerrado), melanoma de la piel, enfermedad psiquiátrica (evitar si es severa); provoca excesiva somnolencia; no debe interrumpirse bruscamente; depresión, cefalea. Antecedentes de trastornos convulsivos (aumenta las crisis convulsivas). Estados psicóticos o antecedente (aumenta el riesgo de aparición de depresión y tendencias suicidas). Retención urinaria (precipita o agrava el estado). Antecedente de infarto de miocardio, con arritmias residuales (precipita o agrava el estado).

Reacciones adversas: ocasionales: anorexia, náuseas, vómitos, insomnio, agitación, hipotensión postural (raramente hipertensión lábil), mareo, taquicardia, arritmias, coloración rojiza de la orina y de otros fluidos corporales.

Raras: hipersensibilidad, movimientos involuntarios anormales y síntomas psiquiátricos que incluyen hipomanía y psicosis, depresión, somnolencia, cefalea, sangramiento gastrointestinal, neuropatía periférica, alteraciones del gusto, prurito, *rash* y cambios en las enzimas hepáticas. Los efectos secundarios psíquicos como ansiedad, con fusión o nerviosismo, suceden con más frecuencia en los pacientes geriátricos cuando reciben otros medicamentos antiparkinsonianos, especialmente antimuscarínicos. Los pacientes geriátricos, especialmente aquellos con enfermedad coronaria previa, son más sensibles a los efectos cardíacos de la levodopa, como las arritmias. Estos efectos cardiacos se hacen mínimos o se eliminan cuando se asocian la levodopa con un inhibidor de dopa descarboxilasa (benserazida o carbidopa).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anestésicos: riesgo de arritmias ventriculares con anestésicos volátiles como el halotano. Antidepresivos: crisis hipertensiva con los IMAO, evitar aun después de 2 semanas de suspendido el tratamiento con levodopa. Antihipertensivos, nitratos: incrementan el efecto hipotensor. Antimuscarínicos: reducen la absorción de la levodopa. Antipsicóticos: antagonizan su efecto. Antiepilépticos: disminuyen su efecto. Ansiolíticos e hipnóticos: puede existir antagonismo con el clorodiazepóxido, diazepam, lorazepam y probablemente con otras benzodiazepinas. Hierro: reduce la absorción de la levodopa. Vitaminas: el efecto de la levodopa se antagoniza por la piridoxina a menos que se administre un inhibidor de la dopa descarboxilasa.

Posología: adultos: al inicio 125-500 mg/día en dosis divididas después de las comidas, incrementar de acuerdo con la respuesta. Dosis usual para adultos: 250 mg de 2 a 4 veces al día inicialmente, aumentar la dosificación con una dosis adicional de 100 a 750 mg/día en intervalos de 3 a 7 días según la tolerancia, hasta conseguir la respuesta deseada. Nota: los pacientes geriátricos y posencefalíticos pueden ser más sensibles a los efectos de la dosis habitual para adulto. Dosis usual límite del adulto: hasta 8 g/día. Niños hasta 12 años de edad: no se ha establecido la dosificación. Niños de 12 años de edad en adelante: ver dosis usual para adultos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: alertar sobre efectos adversos. Puede oscurecer la orina o el sudor. Los pacientes en tratamiento con levodopa y que informen de somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, deben ser advertidos de que no pueden conducir vehículos, así como otras actividades en las que se requiera plena concentración se deben evitar, ya que ponen a ellos o a otros en riesgo de daño grave o muerte.

LEVODOPA Y BENSERACIDA

Tableta 200/50 mg

Composición: cada tableta contiene 200 mg de levodopa y 50 mg de benseracida.

Indicaciones: enfermedad de Parkinson (excepto el extrapiramidalismo inducido por fármacos).

Contraindicaciones y precauciones: debido a que esta asociación medicamentosa puede inducir de manera temporal la aparición de efectos adversos en el SNC después de iniciado su uso, es importante administrar la dosis con cuidadosos incrementos y observar al paciente para detectar la aparición de movimientos involuntarios anormales. Si esto ocurre está indicada la reducción de la dosis. Antes de comenzar la terapia con este medicamento, la terapia con levodopa debe ser suspendida al menos durante 12 h previas al inicio del tratamiento. Ver levodopa.

Reacciones adversas e interacciones: ver levodopa.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: adultos: expresada como levodopa, al inicio 50 mg, 3-4 veces al día (100 mg 3 veces al día en enfermedad avanzada), incrementar 100 mg 1 o 2 veces a la semana de acuerdo con la respuesta; dosis de mantenimiento: 400-800 mg/día en dosis divididas después de las comidas. Adulto mayor: al inicio 50 mg 1 o 2 veces al día; aumentar 50 mg cada 3-4 días, de acuerdo con la respuesta.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: la terapia combinada de levodopa con benserazida disminuye significativamente la incidencia de las reacciones inducidas por la levodopa, como: náuseas, vómitos y posible arritmia cardíaca. Los pacientes que estén en tratamiento con levodopa y que informen de somnolencia y/o episodios repentinos de sueño, deben ser advertidos de que no pueden conducir vehículos, así como otras actividades en las que se requiera plena concentración se deben evitar, ya que puede ponerles a ellos o a otros en riesgo de daño grave o muerte.

PROCICLIDINA

(KEMADRIN)

Ampolleta 10 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 10 mg de clorhidrato de prociclidina.
Indicaciones: parkinsonismo. Extrapiramidalismo inducido por medicamentos (principalmente neurolépticos), excluye la disquinesia tardía. Prevención y tratamiento del parkinsonismo, la acatisia asociada con parkinsonismo y distonías agudas (síntomas extrapiramidales) inducidos por fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, obstrucción urinaria no tratada, obstrucción gastrointestinal. En pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción a la glucosa y a la galactosa o déficit de lactosa, ya que este producto contiene lactosa.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no existen datos disponibles, puede inhibir la secreción láctea.
Niños: estudios de seguridad insuficientes. Susceptibles a efectos tóxicos.
Adulto mayor: vigilar efectos adversos, frecuentemente desarrollan sensibilidad incrementada por las drogas simpaticolíticas; el uso concomitante de esta droga con otras con efecto antimuscarínico puede provocar confusión mental, somnolencia. Utilizar preferiblemente las dosis más bajas.
DR: riesgo de acumulación.
DH: puede alterar su metabolismo.
Arritmias: riesgo de taquicardia. Puede causar euforia. Discinesia tardía: suele agravarse. Miastenia gravis. Su uso con levodopa aumenta la eficacia pero no se recomienda si existen antecedentes de psicosis. Utilizar con precaución en hombres con sospecha de hipertrofia prostática. Insuficiencia renal: riesgo de acumulación y reacciones adversas. Glaucoma de ángulo estrecho: puede ocasionar glaucoma agudo. Obstrucción intestinal: suele agravarse. Retención urinaria.
Reacciones adversas: frecuentes: boca seca, trastornos gastrointestinales, visión borrosa, retención urinaria.

Ocasionales: taquicardia, hipersensibilidad, nerviosismo, hipotensión ortostática, cefalea.
Raras: reacciones alérgicas, confusión mental, glaucoma.

Interacciones: alcohol: efecto sedativo. Antidepresivos tricíclicos, IMAO, antihistamínico, metoclopramida, domperidona, disopiramida: pueden intensificar su efecto. Ketoconazol: se reduce su absorción. Nitritos: disminuye el efecto de los nitritos sublinguales (falla al disolver el medicamento sublingual si el paciente presenta la boca seca). Parasimpaticomiméticos: antagoniza el efecto. Antidiarreicos adsorbentes: pueden disminuir la absorción de trihexifenidilo. Clorpromazina: disminuye la concentración plasmática de clorpromazina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos: en caso de emergencia administrar de 5 a 10 mg alcanzándose el máximo de acción entre 5-20 que persiste durante 3 a 4 h. Dosis mayores pueden emplearse. Vía intramiscular se emplea hasta 10 mg de no haber mejorado el paciente a los 20 min puede adninistrarse una segunda dosis de 10 mg. No sobrepasar la dosis de 20 mg por cualquiera de las dos vías en los casos de parkisonismo en que es necesario continuar el tratamiento la prociclidina por via oral puede evitar la recurrencia del síndrome extrapiramidal. El tratamiento oral se instituirá después de 4 h de la última inyección.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TRIHEXIFENIDILO

(PARKINSONIL)

Tableta 2 mg y 5 mg

Composición: cada tableta contiene 2 mg de clorhidrato de trihexifenidilo; 77,4 mg de lactosa monohidratada; excipientes c.s. Cada tableta contiene 5 mg de clorhidrato de trihexifenidilo; 69,1 mg de lactosa monohidratada; excipientes c.s.

Indicaciones: parkinsonismo. Extrapiramidalismo inducido por medicamentos (principalmente neurolépticos), excluye la disquinesia tardía. Prevención y tratamiento del parkinsonismo, la acatisia asociada con parkinsonismo y distonías agudas (síntomas extrapiramidales) inducidos por fenotiazinas, tioxantenos y butirofenonas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma de ángulo estrecho, hipertrofia prostática, obstrucción urinaria no tratada, obstrucción gastrointestinal. En pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción a la glucosa y a la galactosa o déficit de lactosa, ya que este producto contiene lactosa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.
LM: no existen datos disponibles, puede inhibir la secreción láctea.
Niños: estudios de seguridad insuficientes. Susceptibles a efectos tóxicos.
Adulto mayor: vigilar efectos adversos, frecuentemente desarrollan sensibilidad incrementada a las drogas simpaticolíticas; el uso concomitante de esta droga con otras que poseen efecto antimuscarínico puede ocasionar confusión mental, somnolencia.
DR: riesgo de acumulación.
DH: puede alterar su metabolismo. Arritmias: riesgo de taquicardia. Suele causar euforia. Discinesia tardía: puede agravarse. Miastenia gravis. Su uso con levodopa aumenta la eficacia, pero no se recomienda si existen antecedentes de psicosis. Utilizar con precaución

en hombres con sospecha de hipertrofia prostática. Insuficiencia renal: riesgo de acumulación y reacciones adversas. Glaucoma de ángulo estrecho: puede ocasionar glaucoma agudo. Obstrucción intestinal: suele agravarse. Retención urinaria. Este producto contiene lactosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: efecto sedativo. Antidepresivos tricíclicos, IMAO, antihistamínico, metoclopramida, domperidona, disopiramida: pueden intensificar su efecto. Ketoconazol: se reduce su absorción. Nitritos: disminuyen el efecto de los nitritos sublinguales (falla al disolver el medicamento sublingual si el paciente presenta la boca seca). Parasimpaticomiméticos: antagoniza el efecto. Antidiarreicos adsorbentes: suelen disminuir la absorción de trihexifenidilo. Clorpromazina: disminuye la concentración plasmática de clorpromazina.

Posología: debe ser individualizada. La dosis inicial es baja, especialmente en el adulto mayor 1 mg/día, incrementar gradualmente; dosis de mantenimiento usual 5-15 mg/día en 3-4 dosis divididas, junto con los alimentos. Niños: 1 mg/12 h, puede incrementarse hasta un máximo de 2 mg/8 h (6 mg/día).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Para revertir efectos tóxicos cardiovasculares y SNC, fisostigmina de 1 a 2 mg por vía IV lenta o IM, dosis que se puede repetir después de 2 h si es necesario. En niños la fisostigmina es 0,5 mg por vía IM o IV inicialmente; repetir a intervalos de hasta 5 min con un máximo de 2 mg. Pilocarpina 0,5 % para la midriasis.

Información básica al paciente: tomar con alimentos para disminuir irritación gástrica. Evitar alcohol y depresores del SNC. Precaución al conducir vehículos, manejo de maquinarias complejas que impliquen peligros o realizar tareas de precisión. Evaluar presión ocular periódicamente. Este producto contiene lactosa, que está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción a la glucosa y a la galactosa o déficit de lactosa.

10. MEDICAMENTOS QUE AFECTAN LA SANGRE

10.1 ANTIANÉMICOS

El hierro solo está indicado para el tratamiento de las anemias ferropénicas y su prevención, en grupos de población de riesgo elevado (embarazo, pacientes gastrectomizados, pacientes con hemodiálisis). La deficiencia de hierro se puede desarrollar como causa de:

- Pérdidas de sangre (menstruación o sangrado gastrointestinal).
- Disminución de la absorción (dieta insuficiente, cirugía gástrica, enfermedad celíaca, aclorhidria, parasitismo).
- Aumento de las necesidades de hierro (embarazo).

La tolerancia gastrointestinal de los diferentes preparados de hierro es en función de la cantidad total de hierro elemental soluble por dosis y de factores psicológicos, y no depende normalmente de la sal ferrosa administrada posible, adicionar ácido ascórbico que favorece la absorción intestinal de hierro, aunque también aumenta la frecuencia de molestias gastrointestinales. Las sales férricas prácticamente no se absorben.

La concentración de hemoglobina debe aumentar 2 g/100 mL de 3 a 4 meses, luego de normalizarse la cifra, se sigue el tratamiento durante 3 meses para reponer los depósitos de hierro, la duración del tratamiento por vía oral debe ser aproximadamente 6 meses. Se recuerda no solo que la absorción de hierro disminuye en la medida que mejora la anemia, sino también los factores los cuáles originalmente provocaron el déficit de hierro podrían persistir.

La anemia por déficit de ácido fólico suele ser consecuencia de varias causas coexistentes, como ingestión dietética insuficiente, mala absorción, aumento de las necesidades o de las pérdidas y administración de fármacos que interfieren con el metabolismo o el uso del ácido fólico (antagonistas específicos del ácido fólico como metotrexato, pirimetamina o trimetoprima, o también tratamiento prolongado con contraceptivos orales y antiepilépticos).

ÁCIDO FÓLICO

Tableta 1 mg y 5 mg

Composición: cada tableta contiene 1 mg y 5 mg de ácido fólico.

Indicaciones: anemia megaloblástica por estados carenciales de folato (malnutrición, estados de mala absorción por enfermedades del tracto hepatobiliar o que afectan al intestino delgado, antiepilépticos, embarazo). Profilaxis de la talasemia, sicklemia, hemodiálisis crónica, mujeres en edad fértil. Prevención del defecto del tubo neural en la gestación.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al ácido fólico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A (para dosis menores que 0,8 mg/día) y C (para dosis mayores que 0,8 mg/día).

LM: compatible.

Niños y adulto mayor: los estudios realizados no han documentado problemas.

DR: pacientes con régimen de diálisis no requieren suplemento de ácido fólico. No debe administrarse solo o combinado con cantidades inadecuadas de vitamina B_{12} para el tratamiento de anemia megaloblástica no diagnosticada, debido a que suele producir respuesta hematopoyética en pacientes con anemia megaloblástica por déficit de vitamina B_{12}, sin prevenir el agravamiento de síntomas neurológicos. Esto ocasiona un enmascaramiento del déficit real que implicaría daño neurológico serio.

Cáncer: a menos que la anemia sea una complicación importante y si se prueba que es megaloblástica, ya que existen tumores folato-dependientes. La administración de ácido fólico en caso de déficit de vitamina B_{12} (en pacientes con anemia perniciosa o por causa de síndrome de mala absorción) suele ocasionar o agravar las manifestaciones neurológicas. Las principales alteraciones observadas en caso de déficit de vitamina B_{12} son trastornos del sistema nervioso y de los tejidos con elevada actividad mitótica (sangre, mucosas, etc.). La confirmación del déficit de vitamina B_{12} obliga a un tratamiento de mantenimiento vitalicio.

Reacciones adversas: ocasionales: trastornos gastrointestinales.

Raras: reacciones psicóticas, convulsiones y reacciones de hipersensibilidad como fiebre, erupción cutánea y anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antiepilépticos, contraceptivos orales, antituberculosos, alcohol, sulfonamidas, corticosteroides, analgésicos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima y

triamtereno causan estados deficitarios de folato por antagonismo o por interferir en su metabolismo. Sulfato ferroso: formación de precipitados.

Posología: estados deficitarios: niños con más de 1 año y adultos: dosis, 5 mg/día durante 4 meses, en estados de mala absorción pueden ser necesarios hasta 15 mg/día; dosis de mantenimiento: de 5 a 15 mg cada 1-7 días en dependencia de la enfermedad subyacente (anemia hemolítica crónica, sicklemia, talasemia y hemodiálisis) y hasta que se produzca la respuesta hematopoyética; niños con menos de 1 año: dosis inicial, 500 µg/kg/día hasta que ocurra la respuesta hematopoyética. Profilaxis de la anemia megaloblástica en el embarazo: dosis, 200-500 µg/día. Prevención de defectos del tubo neural: prevención de la recurrencia (mujer con antecedentes de hijos que presentan espina bífida o defectos en el cierre del tubo neural) debe recibir 5 mg/día al menos durante 4 semanas antes de la concepción y durante las primeras 12 semanas de embarazo. Prevención de defectos en el tubo neural. Toda mujer en edad fértil y con capacidad de embarazarse debe consumir al menos un mes antes del embarazo y durante las primeras 12 semanas, 4 o 5 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FUMARATO FERROSO

Tableta revestida 200 mg/66 mg hierro elemental

Polvo para suspensión oral (150 mg/5 mL) 49,5 mg hierro elemental

Composición: cada tableta contiene 200 mg de fumarato equivalente a 66 mg de hierro elemental. La cucharadita (5 mL) contiene 150 mg de fumarato ferroso equivalente a 49 mg de hierro elemental.

Indicaciones: anemia por déficit de hierro debido a dieta inadecuada, mala absorción, embarazo y/o pérdida de sangre.

Contraindicaciones: hemocromatosis, hemosiderosis donde puede incrementar la sobrecarga existente de hierro. Cualquier forma de anemia no causada por déficit de hierro; pacientes que reciben transfusiones sanguíneas repetidas; tratamiento con hierro parenteral.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A.

LM: compatible.

Adulto mayor: puede requerir dosis mayores, ya que responden pobremente a dosis habituales.

DR: la causa de la anemia es el déficit de eritropoyetina y requiere suplementación.

Enfermedad de Crohn, úlcera péptica y colitis ulcerativa: pueden agravarse. Al prescribir se debe tener en cuenta la cantidad de hierro elemental que la presentación posea, para indicar una dosis adecuada.

Reacciones adversas: frecuentes y relacionadas con la dosis: color negro de las heces fecales, irritación gastrointestinal, náuseas, dolor epigástrico, calambres, diarreas, constipación principalmente en ancianos.

Ocasionales: disfagia, heces con sangre fresca o digerida en su contenido, impacto fecal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: disminuyen su absorción: alcohol, antiácidos, suplementos de calcio, café, huevos, alimentos o medicamentos que contengan bicarbonatos, carbonatos, oxalatos o fosfatos, leche o productos lácteos, té, pan, cereales integrales y fibra dietética, pancreatina, penicilamina, tetraciclinas orales. Reduce el efecto hipotensor de la metildopa.

Posología: adultos: profilaxis: 60-120 mg (de hierro elemental). Déficit de hierro: 100-200 mg/día (de hierro elemental).

Niños: profilaxis, 1 mg/kg cada 8 h. (de hierro elemental). Déficit de hierro: 2-6 mg/kg/día. Dosis máxima 30 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Se utiliza la deferoxamina como antídoto.

Información básica al paciente: aunque los preparados de hierro se absorben mejor con el estómago vacío, se pueden administrar después de las comidas para reducir los efectos adversos gastrointestinales; las heces fecales suelen colorearse de negro, no tomar con lácteos, café, pan, huevos, cereales integrales ni alcohol.

HIERRO DEXTRANO

Ampolleta 50 mg/mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene complejo de hierro dextrano equivalente a 50 mg de hierro elemental.

Indicaciones: anemia por déficit de hierro donde la terapia oral es inefectiva, no tolerada o impracticable, como trastornos gastrointestinales debidos a úlcera duodenal, esprúe, colitis ulcerosa, gastritis, diverticulitis. Estados carenciales que requieran la ferroterapia enérgica en breve plazo. Fístula gastrointestinal. Anemia hipocrómica idiopática.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al hierro dextrán. Alergias incluso asma y eczema. Infecciones. Artritis reumatoidea activa. Daño hepático severo, depresión de la médula ósea, anemia no ferropénica, hemosiderosis y hemocromatosis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, evitar si es posible; teratogénico en animales.

LM: compatible.

Niños: no se recomienda su uso en menores de 4 meses. Existen reportes de incremento de sepsis por gramnegativo en neonatos.

Pacientes con antecedentes de trastornos alérgicos, reacciones a medicamentos o intolerancia a la administración de sales de hierro por otras vías: deben emplearse solo por vía IM.

Porfiria cutánea. Enfermedad paratiroidea. Artritis reumatoidea. LES: sucede incremento en la respuesta alérgica. Se debe suprimir la administración oral de sales de hierro al menos 5 días antes de la administración parenteral. Después de abierta la ampolleta desechar el contenido que no se utilice.

Reacciones adversas: raras: reacciones anafilácticas, paro cardiorrespiratorio, disnea, convulsiones, temblor, fatiga, sudación, hipertensión y dolor precordial; la administración IV puede provocar taquicardia, hipotensión, arritmias, síncope y tromboflebitis; por vía IM: dolor, coloración anormal de la piel que generalmente desaparece en semanas o meses.

Reacciones tardías: artralgia, mialgia, linfoadenopatía regional, fiebre, escalofríos, parestesias, mareos, visión borrosa, malestar general, cefalea, prurito, urticaria, náuseas, vómitos, dolor abdominal y hematuria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: conjuntamente con ácido acetohidroxámico y otros metales pesados se origina quelación del hierro.

Posología: la inyección IM se hará profunda en el cuadrante superior externo de la región glútea (nunca en el músculo del brazo) con aguja no menor que 2 pulgadas, se desplaza la piel con el dedo pulgar en el sentido lateral y se inserta la aguja de forma vertical, de manera que atraviese la piel en un punto que normalmente no se encuentra en ese sitio, con lo que se evita que al sacar la aguja del músculo después de inyectar el líquido, este refluya y origina coloración anormal de la piel y tejidos subyacentes. No debe darse masaje en el sitio de la inyección, pues ello podría forzar el paso de la solución hacia las áreas subcutáneas, lo cual retardaría la absorción del medicamento y provocaría efectos colaterales y la pigmentación de los tejidos. La dosis que se debe administrar es igual al hierro necesario para restaurar la cifra anormal de hemoglobina y satisfacer la capacidad de almacenamiento de los sitios de depósito, esta se calcula mediante la fórmula siguiente:

Déficit de hemoglobina (g/100 mL) × volemia (L) × 34= déficit de Fe (mg).

El déficit de hemoglobina (g) se calcula:

Hemoglobina normal (ideal) - hemoglobina del paciente (real).

La volemia (L) se obtiene de la forma siguiente:

Peso (kg) × 60, si el paciente es de bajo peso.
Peso (kg) × 70, si el paciente es de peso normal.
Peso (kg) × 80, paciente con sobrepeso o en el último trimestre del embarazo.

Se administrará una dosis inicial de 25 mg (0,5 mL) para probar la sensibilidad en el paciente. Si esta dosis es bien tolerada se puede continuar con dosis de 100 mg, preferiblemente en intervalos de 4 días hasta completar el total de la dosis calculada. En niños la dosis total que se debe administrar se calcula según la fórmula siguiente:

13-hemoglobina del paciente (g/100 mL)/kg/2,5-déficit de hierro (mg)

No debe administrarse más de 50 mg por dosis, en intervalos de 4 días, hasta completar la dosis calculada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Antídoto: la deferoxamina.

Información básica al paciente: producto delicado que debe administrarse bajo vigilancia médica.

HIDROXICOBALAMINA

(Ver sección 27. Vitaminas y minerales)

10.2 MODIFICADORES DE LA COAGULACIÓN

Los anticoagulantes son fármacos utilizados para prevenir la formación de trombos o la extensión de un trombo ya existente, en casos de que exista enlentecimiento de la circulación venosa.

Ellos son utilizados ampliamente en la prevención y tratamiento de la trombosis venosa profunda de las piernas, en la profilaxis de embolización de la enfermedad cardíaca reumática y fibrilación auricular, así como para prevenir trombos de las válvulas cardíacas protésicas.

Los anticoagulantes son teratogénicos y no se deben administrar en el primer trimestre de la gestación.

FITOMENADIONA (VITAMINA K1)

Ampolletas 10 mg/mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 10 mg de fitomenadiona.

Indicaciones: hemorragias o peligro de hemorragias por hipoprotrombinemia. Hipoprotrombinemia inducida por sobredosis de anticoagulantes orales, secundaria a factores que limitan la absorción y la síntesis de la vitamina K (ictericia obstructiva, alteraciones del funcionamiento hepático, fístula biliar, trastornos intestinales, esprúe, colitis ulcerativa, enfermedad celíaca, resección intestinal, fibrosis quística del páncreas, enteritis regional) o debida al tratamiento prolongado con antimicrobianos. Enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la fitomenadiona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: en dosis altas existe riesgo de provocar (sobretodo en recién nacidos prematuros con peso menor que 2,5 kg) ictericia, hemólisis, hiperbilirrubinemia.

Adulto mayor: reducir la dosis.

DR: administrar con cuidado por ser una formulación constituida por coloides solubilizada con lecitina y sales biliares.

Insuficiencia hepática: mantener tratamiento con dosis tan bajas como sea posible y el tiempo de protrombina debe ser chequeado de forma regular cuando se administra para corregir la hipoprotrombinemia generada por la terapia anticoagulante. La inyección IV debe administrarse muy lenta.

Reacciones adversas: frecuentes: en los recién nacidos especialmente prematuros, el uso de menadiol se ha asociado con anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y kernícterus, debido a que la función hepática en estos niños es inmadura.

Ocasionales: rubor, enrojecimiento, disgeusia, reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, rubor facial, sudación profusa, opresión precordial y dolor, disnea, cianosis, pulso débil y rápido, mareos, hipotensión, colapso cardiovascular, dolor e inflamación en el sitio de la inyección, placas en la piel pruriginosas, eritematosas e induradas que pueden progresar raramente a lesiones como la esclerodermia, después de la inyección repetida por vía IM o SC.

Interacciones: antagoniza el efecto farmacológico de los anticoagulantes orales.

Posología: hipoprotrombinemia por diversas causas: 2,5-10 mg por vía IV lenta, SC o IM, de inicio pueden administrarse 25 mg, de manera excepcional 50 mg. Las dosis siguientes y su frecuencia se determinan por la respuesta del tiempo de protrombina o las condiciones clínicas. Si de 6 a 8 h después de la administración parenteral el tiempo de protrombina no se ha acortado satisfactoriamente, repetir la dosis. En caso de *shock* o pérdida sanguínea excesiva se indica el uso de sangre total o terapia combinada.

Enfermedad hemorrágica del recién nacido: profilaxis: de 0,5 a 1 mg por vía IM en dosis única. Tratamiento: 1 mg/día IM o IV, la necesidad de dosis adicionales depende de la respuesta, pero la administración de dosis única es habitual para neonatos con alto riesgo de enfermedad hemorrágica del recién nacido, como sucede en parto complicado, prematuros y aquellos cuyas madres recibieron antiepilépticos durante el embarazo. Dosis más altas pueden ser necesarias si la madre ha estado recibiendo anticoagulantes orales. Para el tratamiento de la deficiencia de protrombina en pacientes pediátricos: a los niños pequeños se administrará 2 mg y a los niños mayores de 5 a 10 mg por vía IM.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales; antídoto la heparina.

Información básica al paciente: nada a señalar.

HEPARINA CÁLCICA

Bulbo 5 000, 7 500, 17 500 y 25 000 U/mL

(Ver heparina sódica)

HEPARINA SÓDICA

Bulbo 25 000 U
Crema 25 g

Composición: cada bulbo con 1 mL contiene 25 000 U de heparina sódica. El tubo de 25 g contienen 20 000 MU de heparina sódica, excipiente graso c.s.

Indicaciones: bulbo: enfermedades tromboembólicas (trombosis venosa profunda, embolismo pulmonar), tromboembolismo arterial asociado con angina de pecho inestable, IMA, oclusión arterial periférica, accidente cerebrovascular. Prevención de la coagulación durante hemodiálisis y procedimientos circulatorios extracorpóreos como el *bypass* cardiopulmonar, tratamiento de la coagulación intravascular diseminada. Crema: afecciones del sistema venoso superficial como tromboflebitis, flebitis, várices crónicas, hematomas, contusiones, nódulos dolorosos posinyección, tumefacciones, cicatrices. Tratamiento de la flebitis causada por catéter por vía IV.

Contraindicaciones: bulbo: hipersensibilidad a la heparina. Hemorragias, afecciones con tendencia hemorrágica como trastornos hemorrágicos de la sangre, hemofilia, trombocitopenia, úlcera péptica, endocarditis bacteriana, hemorragia cerebral reciente, hipertensión severa, várices esofágicas, cirugía en sitios con especial riesgo de sangrar, amenaza de aborto, aneurisma cerebral o disecante de la aorta, anestesia espinal o epidural. Insuficiencia hepática o renal severa.

Crema: hipersensibilidad a la heparina o a componentes inactivos de la crema. No administrar en regiones extensas de la piel, tampoco en la piel ulcerada, erosionada o con heridas abiertas, inflamadas, áreas sensibles o membranas mucosas.

Precauciones:

Bulbo: E: categoría de riesgo C. Anticoagulante de elección en el embarazo, pero tiene riesgo, especialmente en el último trimestre y el posparto (hemorragias).

LM: compatible.

Adulto mayor: puede ser más propenso a las hemorragias, especialmente las mujeres, por lo que se sugiere disminuir la dosis.

DH: reducir dosis.

Se debe realizar recuento de plaquetas en pacientes que la reciben por varios días y suspender si apareciera trombocitopenia. No debe administrarse por vía IM debido al peligro de formación de hematomas. Hipersensibilidad a heparinas de bajo peso molecular. En caso de trombocitopenia debe interrumpirse inmediatamente su administración y no repetirse. Hiperpotasemia: por inhibición de la secreción de aldosterona, ver uso de fármacos ahorradores de potasio. Acidosis. Diabetes mellitus.

Crema: E y LM: no parecen existir evidencias de que no se pueda utilizar.

En pacientes con antecedente de alergia al cerdo, vacuno u otras proteínas animales, pueden ser alérgicos a esta medicación (según el origen de la heparina). En caso de hemorragia intensa deberá vigilarse su evolución.

Reacciones adversas: bulbo: frecuentes: trombocitopenia inmune que habitualmente sucede entre 6 y 10 días tras el inicio del tratamiento (requiere retirada inmediata de la heparina), hemorragias, irritación local, eritema, dolor, hematoma o ulceración debido al uso intramuscular y menos común con su administración subcutánea.

Raras: osteoporosis seguida a la administración de altas dosis durante tiempo prolongado con fracturas espontáneas, alopecia transitoria, necrosis cutánea, reacciones de placa eccematosa, reacciones de hipersensibilidad como escalofríos, fiebre y urticaria, hipoaldosteronismo con hipercaliemia persistente, insuficiencia adrenal secundaria a hemorragia adrenal, asma, rinitis, lagrimeo, cefalea, náuseas, vómitos, *shock* y reacciones anafilactoides, escozor y ardor especialmente en la región plantar del pie, priapismo e hiperlipidemia al producir liberación de la lipasa lipoproteica y el aumento de la concentración de ácidos grasos libres. Puede aumentar los valores de las transaminasas hepáticas.

Crema: raras: reacciones cutáneas localizadas, urticaria y eritema. Tratamientos prolongados pueden aparecer fenómenos de sensibilización.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anticoagulantes orales, antiagregantes plaquetarios, AINE y probenecid: potencian su efecto anticoagulante. Altas dosis de penicilinas y cefalosporinas (cefamandol, cefotetán, cefoperazona) estreptoquinasa, inyecciones de dextrán, asparginasa y epoprostenol: incrementan el riesgo de sangrado. Suelen aumentar los niveles plasmáticos de diazepam. Los digitálicos, tetraciclinas, nicotina y antihistamínicos: disminuyen su acción anticoagulante. Los IECA pueden contribuir a la hipercaliemia provocada por la heparina.

Posología: el control del tratamiento se realiza mediante el tiempo parcial de tromboplastina activada que debe ser 1,5-2,5 veces el control, para que exista anticoagulación adecuada. Adultos: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar: anticoagulación plena: dosis de carga de 5 000 a 10 000 U por vía IV, seguidas de infusión continua de 15 a 25 U/kg/h o inyección SC de 15 000 U cada 12 h. Otra alternativa es la inyección intravenosa intermitente de 5 000 a 10 000 U cada 4-6 h. Profilaxis: 5 000 U, 2 h antes de la cirugía y luego cada 8-12 h durante 7 días o hasta que el paciente deambule. Similar dosis se emplean para prevenir el tromboembolismo durante el embarazo, en mujeres con antecedentes de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar, esta puede incrementarse en el tercer trimestre a 10 000 U cada 12 h. Angina inestable o embolismo

arterial periférico: anticoagulación plena: se administran la misma dosis que en el tromboembolismo venoso en forma de infusión continua. Profilaxis de la reoclusión de arterias coronarias siguiente a la terapia trombolítica en el infarto agudo de miocardio o prevenir trombosis mural: 2 000 U por vía IV seguidas de 12 500 U por vía SC cada 12 h después de la estreptoquinasa durante al menos 10 días. Coagulación intravascular diseminada: de 50 a 100 U/kg por vía IV como dosis única o infusión continua, a razón de 1 000 U/h. Para prevenir la coagulación en procedimientos de circulación extracorpórea como hemodiálisis, hemofiltración y cirugía cardiovascular (*bypass* cardiopulmonar): de 150 a 400 U/kg IV, ajustar las dosis siguientes según las pruebas de coagulación. Permeabilidad de catéteres intravasculares: bolo de 100 U/mL cada 6 a 8 h. Niños: trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar: anticoagulación plena: por infusión IV: dosis de carga 50 U/kg cada 4 h o 20 000 U/m^2de superficie corporal, cada 24 h, seguida de dosis de mantenimiento con infusión IV continua de 15 a 25 U/kg/h o inyección subcutánea de 250 U/kg cada 12 h. Coagulación intravascular diseminada: de 25 a 50 U/kg por vía IV cada 4 h en dosis única o infusión continua. Cirugía cardiovascular: iniciar de 150 a 300 U/kg por vía IV, ajustar las dosis siguientes según pruebas de la coagulación. Permeabilidad de catéteres: administrar un bolo de 1 U/mL. Crema: una aplicación cada 8 a 24 h. Aplicar sobre la zona afectada 1 mm de espesor y extenderlo con un masaje suave.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. El antídoto es el sulfato de protamina, 1 mg neutraliza 100 U de heparina.

Información básica al paciente: bulbo: producto de uso delicado que debe administrarse bajo vigilancia médica. Crema: solo para uso externo. No aplicar directamente sobre heridas sangrantes o abiertas, mucosas, ni zonas infectadas supurativas. Si se le olvida aplicar una dosis, hágalo tan pronto como sea posible, pero si falta poco tiempo para la próxima dosis, no duplicar y continuar aplicando el medicamento como se había indicado.

MENADIONA (VITAMINA K_3)

Ampolleta 2 y 25 mg/1 mL

(ver Fitomenadiona)

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 2 mg de bisulfito de menadiona sódica. La ampolleta de 1 mL contiene 25 mg de bisulfito de menadiona sódica.

Indicaciones: hemorragias o peligro de hemorragias por hipoprotrombinemia. Hipoprotrombinemia inducida por sobredosis de anticoagulantes orales, secundaria a factores que limitan la absorción y la síntesis de la vitamina K (ictericia obstructiva, alteraciones del funcionamiento hepático, fístula biliar, trastornos intestinales, esprúe, colitis ulcerativa, enfermedad celíaca, resección intestinal, fibrosis quística del páncreas, enteritis regional) o debida al tratamiento prolongado con antimicrobianos. Enfermedad hemorrágica del recién nacido.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la menadiona u otro similar.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: en dosis altas existe riesgo de provocar (sobretodo en recién nacidos prematuros con peso menor que 2,5 kg) ictericia, hemólisis, hiperbilirrubinemia.

Adulto mayor: reducir la dosis.

DR: administrar con cuidado por ser una formulación constituida por coloides solubilizada con lecitina y sales biliares.

Insuficiencia hepática: mantener tratamiento con dosis tan bajas como sea posible y el tiempo de protrombina debe ser chequeado regularmente cuando se administra para corregir la hipoprotrombinemia generada por la terapia anticoagulante. La inyección IV debe administrarse muy lenta.

Reacciones adversas: frecuentes: en los recién nacidos especialmente prematuros, el uso de menadiol se ha asociado con anemia hemolítica, hiperbilirrubinemia y kernícterus, debido a que la función hepática en estos niños es inmadura.

Ocasionales: rubor, enrojecimiento, disgeusia, reacciones de hipersensibilidad como anafilaxia, rubor facial, sudación profusa, opresión precordial y dolor, disnea, cianosis, pulso débil y rápido, mareos, hipotensión, colapso cardiovascular, dolor e inflamación en el sitio de la inyección, placas en la piel pruriginosas, eritematosas e induradas que pueden progresar raramente a lesiones como la esclerodermia, después de la inyección repetida por vía IM o SC.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antagoniza el efecto farmacológico de los anticoagulantes orales.

Posología: hipoprotrombinemia por diversas causas: 2,5-10 mg por vía IV lenta, SC o IM, de inicio pueden administrarse 25 mg, de manera excepcional 50 mg. Las dosis siguientes y su frecuencia se determinan por la respuesta del tiempo de protrombina o las condiciones clínicas. Si en 6-8 h después de la administración parenteral el tiempo de protrombina no se ha acortado satisfactoriamente, repetir la dosis. En caso de shock o pérdida sanguínea excesiva se indica el uso de sangre total o terapia combinada. Enfermedad hemorrágica del recién nacido: profilaxis: 0,5 a 1 mg por vía IM en dosis única. Tratamiento: 1 mg/día IM o IV, la necesidad de dosis adicionales depende de la respuesta, pero la administración de dosis única es habitual para neonatos con alto riesgo de enfermedad hemorrágica del recién nacido, como sucede en parto complicado, prematuros y aquellos cuyas madres recibieron antiepilépticos durante el embarazo. Dosis más altas pueden ser necesarias si la madre ha estado recibiendo anticoagulantes orales. Para el tratamiento de la deficiencia de protrombina en pacientes pediátricos: a los niños pequeños se administrará 2 mg y a los niños mayores de 5 a 10 mg por vía IM.

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales; antídoto la heparina.

Información básica al paciente: nada a señalar.

HEPARINA BAJO PESO MOLECULAR

Ampolleta 0,3 y 0,6 mL

Composición: cada jeringa precargada de nadroparina de 0,3 mL contiene 2 850 U anti Xa y cada jeringa precargada de 0,6 mL contiene 5 700 U anti Xa con solución de hidróxido de calcio o ácido clorhídrico diluido (según el pH alcanzado) para ajustar el pH fisiológico. Agua para preparaciones inyectables. Cada jeringuilla precargada de enoxaparina de 0,4 mL contiene 4 000 UI de anti Xa y cada jeringuilla de 0,6 mL contiene 6 000 UI anti Xa.

Indicaciones: prevención del tromboembolismo venoso, sobre todo en ortopedia. Tratamiento de la trombosis venosa profunda. Embolismo pulmonar. Enfermedad coronaria aguda inestable. Prevención de formación de coágulos en circuitos extracorpóreos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a nadroparina cálcica o alguno de los excipientes. Antecedente de trombocitopenia inducida por nadroparina cálcica. Hemorragia activa o incremento del riesgo hemorrágico en relación con alteraciones de la hemostasia, excepto las debidas a coagulación intravascular diseminada (CID) no inducida por heparina. Lesiones orgánicas susceptibles de sangrar (como úlcera péptica activa). Accidente cerebrovascular hemorrágico. Endocarditis bacteriana aguda. Insuficiencia renal grave (Clcr < 30 mL/min) en pacientes que reciban el fármaco con fines de tratamiento de la trombosis venosa profunda, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q. Anestesia regional, cuando la heparina se usa como tratamiento (no como profilaxis).

Precauciones:

E: categoría de riesgo B, pero existen datos clínicos insuficientes en mujeres embarazadas. Solo si los beneficios son superiores a los riesgos.

LM: compatible, poco probable riesgo de excreción.

Niños: no se recomienda, tampoco en adolescentes.

DR: mayor riesgo de hemorragia, evaluar relación beneficio/riesgo de tromboembolismo y hemorragia. Para ajuste de dosis en pacientes con DR moderado (ClCr 30-50 mL/min) en profilaxis de enfermedad tromboembólica y para tratamiento de la trombosis venosa profunda, angina inestable e infarto de miocardio sin onda Q: reducir dosis entre 25 y 33 %, según valoración médica. En alteración renal crónica, riesgo de hipercaliemia. Usar con cautela, hipertensión arterial severa, antecedentes de úlcera gastroduodenal u otras lesiones orgánicas susceptibles de sangrar, enfermedad vascular de coroides y retina, en el período posoperatorio después de la cirugía cerebral, medular u ocular. Tratamiento con anticoagulantes orales, con corticosteroides sistémicos y en tratamiento con dextranos. Usar con cuidado en pacientes con riesgo de hipercaliemia (diabetes mellitus, IRC, acidosis metabólica preexistente o que tomen fármacos que puedan tener este efecto hipercaliémico (IECA, AINE); si existe riesgo, monitorizar niveles de potasio plasmático. Pacientes que reciban heparina como profilaxis y sometidos a anestesia espinal o epidural y/o punción lumbar (hematomas, parálisis) evaluar relación B/R y de terapia AINE, antiagregantes plaquetarios o anticoagulantes; debe transcurrir al menos 12 h entre la administración de heparina con dosis profilácticas y la inserción o retirada de un catéter espinal o epidural, y nuevamente otras 12 h antes de prescribir otra dosis de heparina. Si se decide por criterio médico administrar tratamiento anticoagulante durante un procedimiento anestésico espinal o peridural, extremar vigilancia del paciente para detección de signos o síntomas de déficit neurológico y trastornos funcionales del intestino o la vejiga. Ante algún signo o síntoma anterior realizar pruebas diagnósticas urgentes e instaurar el tratamiento adecuado, incluido la descompresión medular. Riesgo de trombocitopenia; monitorizar plaquetas.

Reacciones adversas: frecuentes: hemorragia, hematomas y necrosis cutánea en el lugar de la inyección, elevación de las transaminasas, normalmente de forma transitoria.

Raras: trombocitopenia, trombocitosis, eosinofilia reversible, reacciones de hipersensibilidad (incluso angioedema y reacciones cutáneas), reacción anafilactoide, osteoporosis en tratamiento prolongado, hipercaliemia reversible, priapismo, calcinosis y necrosis cutánea, habitualmente en la zona de inyección, precedida por púrpura o erupción eritematosa infiltrada o dolorosa, con signos sistémicos o sin ellos.

Interacciones: ácido acetilsalicílico (u otros salicilatos), AINE, antiagregantes plaquetarios: aumentan el riesgo de hemorragia. Precaución con: anticoagulantes orales, corticosteroides sistémicos y dextranos.

Posología: profilaxis de la trombosis venosa profunda especialmente en pacientes con cirugía: por inyección SC para riesgo moderado: 20 mg (2 000 U) aproximadamente 2 h antes de la cirugía seguidas de 20 mg (2 000 U) cada 24 h durante 7-10 días. Para los de riesgo elevado (cirugía ortopédica, etc.): 40 mg (4 000 U) 12 h antes de la cirugía seguidas de 40 mg (4 000 U) cada 24 h durante 7-10 días. Profilaxis de trombosis venosa profunda en otros pacientes: por inyección SC: 40 mg (4 000 U) cada 24 h al menos durante 6 días antes de deambular (máximo 14 días). Tratamiento de trombosis venosa profunda o embolismo pulmonar: por inyección SC: 1,5 mg/kg (150 U/kg) cada 24 h, usualmente al menos por 5 días (y hasta que la anticoagulación oral sea bien establecida). Angina inestable e IMA sin elevación del segmento ST: por inyección SC: 1 mg/kg (100 U/kg) cada 12 h usualmente por 2-8 días (mínimo 2 días). Prevención de coágulos en circuitos extracorpóreos: depende del peso corporal, del volumen de la circulación extracorpórea, de la biocompatibilidad de la membrana de diálisis, consultar al especialista.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: duración de acción larga, dosis SC solo una vez al día.

WARFARINA SÓDICA

Tableta 2 mg y 10 mg

Composición: cada tableta contiene 2 mg y 5 mg de warfarina sódica.
Indicaciones: profilaxis de enfermedades tromboembólicas (tromboembolismo venoso y embolismo pulmonar, cardiopatía reumática, accidentes cerebrales isquémicos transitorios, en pacientes con fibrilación auricular, válvulas cardíacas protésicas o que han sufrido infarto de miocardio). Prevención del infarto de miocardio recurrente, de ataques isquémicos transitorios y accidentes cerebrovasculares. Prevenir el riesgo de trombosis y/o oclusión del *bypass* aortocoronario después de la cirugía de revascularización coronaria.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la warfarina. Embarazo. Úlcera péptica. Hipertensión arterial severa. Endocarditis bacteriana.
Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: compatible, vigilar trombocitopenia en el lactante.

Niños: los recién nacidos pueden ser más sensibles a los efectos de los anticoagulantes como consecuencia de la deficiencia de vitamina K.

Adulto mayor: son más sensibles a los efectos de la warfarina, requieren dosis más bajas que las recomendadas para adultos jóvenes.

Disfunción renal severa o hepática. No emplear cuando el riesgo de sangramiento sea mayor que el beneficio potencial de la anticoagulación.

Amenaza de aborto o aborto incompleto. Aneurisma cerebral o con disección aórtica. Hemorragia activa. Cirugía reciente o prevista. Discrasias sanguíneas hemorrágicas como trombocitopenias y hemofilia, diátesis hemorrágica por otras causas. Hipertensión severa incontrolada. Derrame pericárdico. Pericarditis. Trauma severo especialmente del SNC. Úlceras u otras lesiones activas del tracto gastrointestinal. Tuberculosis activa. Endocarditis bacteriana subaguda. Poliartritis. Dispositivos intrauterinos. Vasculitis severa y parto reciente. Aumentan la respuesta a los anticoagulantes: carcinoma visceral, disfunción hepática severa o cirrosis, deficiencia de vitamina K.

Reducen su efectividad: edema, hipercolesterolemia, hipotiroidismo. Procedimientos que poseen riesgo de sangrado: anestesia regional o por bloqueo lumbar, punción lumbar, extracciones dentarias y cualquier otro procedimiento invasivo.

Reacciones adversas: frecuentes: hemorragias procedentes de cualquier tejido u órgano, sangrado de encías, epistaxis y equimosis.

Ocasionales: leucopenia, diarrea, náuseas, vómitos, cólicos abdominales, alopecia, dermatitis, urticaria, prurito, *rash* cutáneo, fiebre, cefalea y mareos.

Raras: necrosis bulosa hemorrágica (sangrado en la piel y tejido subcutáneo que da lugar a necrosis, vasculitis y trombosis) fundamentalmente en muslos, mamas y gluteos, daño renal que causa edema y proteinuria, hepatotoxicidad, hemorragia suprarrenal con insuficiencia adrenal aguda, color azul o púrpura y dolor en los dedos de los pies, agranulocitosis, priapismo, color amarillo de los ojos o la piel, úlceras o manchas blancas en la boca y en la garganta.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumentan el efecto anticoagulante: por alteración de la síntesis o catabolismo de los factores de coagulación o debido al aumento de la afinidad de los receptores por la warfarina: antimicrobianos, metotrexato, paracetamol, salicilatos, ácido acetilsalicílico, ciclofosfamida, danazol, esteroides anabolizantes, andrógenos, clofibrato, dextrotiroxina. Por inhibición del metabolismo enzimático de la warfarina: vacuna de la gripe, isoniacida, metronidazol, alcohol, alopurinol, amiodarona, cimetidina y eritromicina. Por desplazamiento de su lugar de unión a las proteínas plasmáticas: hipoglicemiantes orales, nifedipina, ácido nalidíxico, verapamilo, hidrato de cloral, diazóxido, ácido etacrínico. Disminuyen su efecto anticoagulante: por inducción enzimática de su metabolismo: glutetimida, griseofulvina, haloperidol, primidona, barbitúricos, carbamazepina, insecticidas clorados. Por disminución de la absorción de la warfarina en el tracto gastrointestinal: antiácidos, colestiramina, colestipol. Por aumento de la síntesis hepática de los factores de coagulación: anticonceptivos orales, vitamina K, estrógenos.

Posología: la prueba para determinar el efecto de la warfarina en la coagulación es el tiempo de protrombina (rango terapéutico entre 1,5 y 2,5 veces el valor basal. El método estandarizado para reportar el tiempo de protombina –INR– es el recomendado en la actualidad. Es necesario monitorizar el tiempo de protrombina antes de iniciar el tratamiento cada 24 h o en días alternos hasta determinar la dosis de mantenimiento, y 1 a 2 veces por semanas durante 3 a 4 semanas mientras dure el tratamiento. Adultos: dosis inicial diaria de 5 a 10 mg por VO durante 3 a 4 días, debe controlar el tiempo de protrombina al cuarto o quinto día, si está en rango de anticoagulación, pasar a dosis de mantenimiento. Dosis de mantenimiento: rango de 3 a 9 mg/día por VO, este se debe mantener por tiempo prolongado; ajustar la dosis según tiempo de protrombina. Objetivo del tratamiento: INR de 2 a 2,5: profilaxis de la trombosis venosa profunda y cirugía en pacientes con alto riesgo. INR de 2 a 3: profilaxis de cirugía de la cadera y fractura de fémur, prevención de tromboembolismo en infarto de miocardio, estenosis mitral con embolismo, fibrilación auricular y válvula protésica de tejido, cardioversión, trombo mural, cardiomiopatía; tratamiento de trombosis venosa profunda, tromboembolismo pulmonar, embolia sistémica. INR de 3 a 4,5: trombosis venosa profunda y tromboembolismo pulmonar recurrentes, enfermedad arterial que incluye infarto de miocardio y válvula protésica mecánica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: si existe INR entre 4,5 y 7 sin hemorragia, debe suspenderse la warfarina por 1-2 días y volver a reevaluar; si el INR es superior a 7 sin hemorragia, requiere la suspensión de la warfarina y considerar el uso de la fitomenadiona. En caso de hemorragia leve suspender la warfarina por unos días y administrar fitomenadiona (vitamina K_1) por VO o IV de 1 a 5 mg en la sobredosis leve

y en caso de la sobredosis más severa, dosis de 20 a 40 mg. Si es necesario en los casos severos, transfusión de plasma reciente congelado o sangre completa, además de la administración de vitamina K_1.

Información básica al paciente: informar al médico sobre cualquier fármaco que reciba antes o durante el tratamiento. Tener cuidado si es alérgico a medicamentos, alimentos, preservantes y tintes. Cumplir estrictamente el régimen de dosificación. Evite el uso del alcohol y cambios drásticos en sus hábitos de alimentación. Notifique al médico cualquier signo de sangramiento inusual y suspenda la siguiente dosis.

11. PRODUCTOS SANGUÍNEOS Y SUSTITUTOS DEL PLASMA

11.1 SUSTITUTOS DEL PLASMA
11.2 FRACCIONES PLASMÁTICAS PARA USOS ESPECÍFICOS

Cuando el volumen plasmático se contrae como resultado de la pérdida de líquidos y electrólitos, el defecto puede corregirse con su simple reemplazo; sin embargo, cuando la pérdida es mayor y el volumen plasmático está en peligro, el uso de expansores plasmáticos es una eficaz medida provisional. El principal requerimiento que debe buscarse en un expansor plasmático ideal es que su presión oncótica sea comparable a la del plasma, debe permanecer en circulación durante un tiempo suficiente y luego eliminarse por excreción o degradación metabólica. No debe afectar ninguna función visceral ni tener efectos antigénicos, alergénicos ni piréticos, ya que es inerte desde el punto de vista farmacológico. El dextrán 70 es un polisacárido ramificado de glucosa; su administración no solo corrige la hipovolemia, también mejora la microcirculación y el estado hemodinámico durante 24 h o más.

La gelatina por su parte, eleva la presión oncótica intravascular y evita la difusión de líquido hacia el intersticio; además, mantiene el volumen intravascular, el gasto cardíaco y la presión arterial.

Plasma y sustitutos del plasma son muy utilizados en pacientes severamente enfermos, cuyas condiciones son inestables; por tanto, se requiere evaluación constante y ajustar la terapia con fluidos y electrólitos, teniendo en cuenta todo el tiempo, las condiciones del paciente.

11.1 SUSTITUTOS DEL PLASMA

DEXTRÁN-40

10 % frasco/500 mL

Composición: cada 100 mL del frasco de 500 mL contienen 10 g de dextrana con bajo peso molecular (aproximadamente 40 000 U). Solución de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %, c.s.

Indicaciones: *shock* hipovolémico y en todos aquellos estados o afecciones en que tienden a agruparse las células sanguíneas circulantes, ya que reduce la viscosidad de la sangre. Profilaxis de las complicaciones tromboembólicas posoperatorias y postraumáticas. Cirugía vascular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al dextrán. Embarazo (existen reportes de anafilaxia en madres que causan anoxia fetal, daño neurológico y muerte). Trombocitopenia. Oliguria o anuria. Insuficiencia cardíaca congestiva, sobrecarga circulatoria.

Precauciones:

LM: compatible.

Niños y adulto mayor: información no disponible.

DR: ajuste de dosis, al usarlo en *shock* si el volumen urinario no mejora tras dosis inicial, debe descontinuarse. Riesgo de sobrecarga circulatoria, especialmente en descompensación cardíaca latente o manifiesta. Si se administra a pacientes deshidratados o aparece oliguria con la orina viscosa durante el tratamiento, se debe administrar solución cristaloide. Si persiste la oliguria, se debe administrar un diurético como furosemida o manitol.

Enfermedad hepática crónica. Hemorragia. Riesgo de desarrollar edema pulmonar o fallo cardíaco. Evitar que la concentración del hematócrito descienda por debajo de 25 a 30 %. Puede interferir con exámenes de laboratorio. Consérvar en lugar fresco. No se congele.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, fiebre, cefalea.

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad, edema periorbital, respiración asmatiforme, congestión nasal, dolor en articulaciones, urticaria, hipotensión, broncospasmo.

Raras: reacciones anafilácticas severas, insuficiencia renal aguda, pueden ocurrir incrementos transitorios del tiempo de sangrado.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aunque afecta el sistema hemostático en forma básicamente diferente de la de los anticoagulantes, heparina y warfarina, se ha demostrado sinergismo entre el dextrán y la heparina por vía IV. Se recomienda reducir la dosis de anticoagulantes si se utiliza dextrán.

Posología: la dosis deberá calcularse de forma individual, según la evolución clínica. La velocidad de infusión deberá ser lenta siempre que exista el riesgo de sobrecarga circulatoria. Profilaxis de la trombosis severa: de 50 a 100 g o 10 mL/kg/día. Hipovolemia: dosis no mayor que 2 g/kg/día, el primer día y en los siguientes no sobrepasar 1 g/kg/día durante 5 días. Disminución de la circulación capilar en el *shock* hipovolémico: al inicio se recomiendan de 500 a 1 000 mL (de 10 a 20 mL/kg), enseguida, durante el mismo período de 24 h se aplican 500 mL (10 mL/kg); este último volumen puede ser repetido cada 24 h, como máximo 5 veces. Alteraciones de la circulación arterial o venosa: iniciar con 10-20 mL/kg (de 500 a 1 000 mL); al segundo día y en días alternos 500 mL, como máximo 2 semanas. Profilaxis del tromboembolismo posoperatorio y postraumático: de 10 a 20 mL/kg (de 500 a 1 000 mL); el tratamiento se puede complementar con una dosis adicional de 500 mL durante 4 a 6 h al día siguiente. Cirugía vascular y cirugía plástica: aproximadamente 10 mL/kg (500 mL) durante la cirugía. En el posoperatorio se aplican 500 mL adicionales. Después al día siguiente y luego en días alternos 500 mL durante un máximo de 2 semanas. En cirugías vasculares a "corazón abierto": la concentración de dextrán no deberá exceder 3 % en el líquido de perfusión; la dosis para el posoperatorio es la misma que se señala para la disminución de la circulación capilar. Es conveniente no sobrepasar el límite de 1,5 g/kg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: si se siguen las dosis y precauciones recomendadas, normalmente no se presenta sobredosis. Si la sobreexpansión es diagnosticada en forma temprana, basta con suspender la administración de dextrán, ya que sus niveles plasmáticos declinan rápidamente.

Información básica al paciente: producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

DEXTRÁN-70

6 % frasco 400 mL

Composición: cada frasco contiene 6 g de dextrano 70 000 U en solución de cloruro de sodio al 0,9 %.

Indicaciones: expansión de volumen sanguíneo por corto tiempo. *Shock* hipovolémico y en todos aquellos estados o afecciones en que tienden a agruparse las células sanguíneas circulantes, ya que reduce la viscosidad de la sangre. Profilaxis de las complicaciones tromboembólicas posoperatorias y postraumáticas. Cirugía vascular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al dextrán. Embarazo (reportes de anafilaxia en madres que causan anoxia fetal, daño neurológico y muerte). Trombocitopenia. Oliguria o anuria. Insuficiencia cardíaca congestiva, sobrecarga circulatoria.

Precauciones:

LM: compatible.

Niños y adulto mayor: información no disponible.

DR: vigilancia de la diuresis y la presión venosa central; evitar el descenso del hematócrito por debajo de 25 a 30 %; puede interferir con las pruebas cruzadas de grupo sanguíneo y pruebas bioquímicas, tomar muestras antes de iniciar la infusión. Vigilar las reacciones de hipersensibilidad. Conservar en lugar fresco. No se congele. Administrar solo soluciones cristalinas. Descartar el resto de la solución no utilizada.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, fiebre, cefalea.

Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad, edema periorbital, respiración asmatiforme, congestión nasal, dolor en articulaciones, urticaria, hipotensión, broncospasmo.

Raras: reacciones anafilácticas severas, insuficiencia renal aguda, pueden ocurrir incrementos transitorios del tiempo de sangrado.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aunque afecta el sistema hemostático en forma básicamente diferente de la de los anticoagulantes, heparina y warfarina, se ha demostrado sinergismo entre el dextrán y la heparina por vía IV. Se recomienda reducir la dosis de anticoagulantes si se utiliza dextrán.

Posología: infusión IV rápida, adultos: al inicio 500-1 000 mL, seguidos por 500 mL si es necesario; la dosis total no debe superar 20 mL/kg durante las 24 h iniciales; si se requiere, se pueden administrar 10 mL/kg al día 2 días más (el tratamiento no se debe prolongar más de 3 días). Niños: la dosis total no debe superar 20 mL/kg.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: si se siguen las dosis y precauciones recomendadas, normalmente no se presenta sobredosis. Si la sobreexpansión se diagnostica en forma temprana, basta con suspender la administración de dextrán, ya que sus niveles plasmáticos declinan rápidamente.

Información básica al paciente: producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

GELATINA LÍQUIDA

4 % frasco 500 mL

Composición: cada frasco de 500 mL contiene gelatina liquida al 4 %.
Indicaciones: corrección de reducción del volumen sanguíneo.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la gelatina, insuficiencia cardiaca severa, insuficiencia renal severa. Ver dextrán 40.
Precauciones:

E: información insuficiente.

LM: compatible.

DR o DH crónico.

Durante la aplicación de grandes cantidades de gelatina se deben monitorear los electrólitos séricos. Especial precaución en casos de enfermedades alérgicas como asma, hipernatremia, diátesis hemorrágica, deshidratación, IC manifiesta, pacientes con trastornos en la coagulación sanguínea. Prestar atención ante síntomas de hipocalcemia (signos de tetania, parestesia) para tomar las medidas correctas necesarias. Utilizar inmediatamente después de abierto el envase. Almacenar a temperatura ambiente por 5 años.

Reacciones adversas: reacciones anafilácticas de diferentes grados de severidad, con manifestaciones de fiebre, urticaria, enrojecimiento de cara y cuello. Rara vez descenso de la presión sanguínea, *shock*, paro cardíaco y respiratorio.

Interacciones: no se conocen interacciones farmacológicas. Puede provocar falsos valores elevados de eritrosedimentación específica en orina y plasma.

Posología: la dosis y velocidad de infusión son ajustadas acorde con las necesidades individuales y se monitorizarán parámetros usuales de circulación, como la presión arterial. Los primeros 20-30 min la infusión será lenta y se observará cuidadosamente al paciente para evitar la ocurrencia de las reacciones anafilácticas. La dosis usual para compensaciones menores de pérdida de sangre o plasma es de 500 a 1 000 mL en 1-3 h, si se necesita compensar mayores cantidades la dosis oscila entre 1 000 y 2 000 mL. En situaciones de emergencia se puede dar una dosis inicial de 500 mL en 5-10 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la sobredosis se manifiesta con hipervolemia, asociada con deterioro de la función del corazón y pulmones, tan pronto como aparecen los síntomas de sobrecirculación (cefalea, disnea y congestión venosa), la infusión debe detenerse inmediatamente. Tratamiento de las reacciones anafilácticas.

Información básica al paciente: nada a señalar.

11.2 FRACCIONES PLASMÁTICAS PARA USOS ESPECÍFICOS

Las soluciones de albúmina contienen proteínas solubles y electrólitos, pero no factores de la coagulación, anticuerpos sanguíneos o colinesterasas plasmáticas. Deben ser utilizadas después de la fase aguda de la enfermedad para corregir el déficit de volumen plasmático en pacientes con retención hidrosalina y edema. Con frecuencia se utilizan en pacientes muy enfermos, en condiciones críticas, sin embargo, se requiere su seguimiento, y la terapia con fluidos y electrólitos debe ajustarse de acuerdo con la condición y enfermedad del paciente.

ALBÚMINA HUMANA

20 % frasco 50 mL

Composición: cada 100 mL del frasco contiene albúmina humana 20 g; caprilatio de sodio 0,03 mol/L; Na^+ 146,50 mEq/L; K^+ 50 ìmol/g de proteínas y agua para inyección.

Indicaciones: pérdida aguda o subaguda de volumen plasmático, pancreatitis, *shock* traumático, complicaciones de la cirugía. Hipoalbuminemia severa asociada con edema generalizado. Contraindicación o intolerancia al uso de coloides sintéticos, o cuando la reposición de la volemia con cristaloides o coloides es inadecuada y la albúmina sérica es menor que 20 g/L, o las proteínas totales menor que 35 g/L. Neonatos en exanguinotransfusión por hiperbilirrubinemia. Pacientes hemodializados con hipotensión que tienen sobrecarga de líquidos y no pueden tolerar soluciones salinas. Pacientes quemados. Insuficiencia hepática posoperatoria tras resección hepática y trasplante de hígado. Expansión vascular en la mujer gestante.

Contraindicaciones: antecedentes de reacción de hipersensibilidad a esta proteína. Alteraciones graves de la circulación pulmonar. Asistolias. Insuficiencia cardíaca congestiva. Anemia severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: información insuficiente.

DR y DH: ajuste de la dosis. En casos donde exista pérdida de sangre, la administración de grandes cantidades de albúmina se debe complementar con concentrados globulares, para combatir la anemia relativa que pudiera presentarse. La administración acelerada de albúmina concentrada puede generar rápida respuesta en la presión sanguínea. Debe ser administrada con cuidado en pacientes con baja reserva cardíaca o sin deficiencia de albúmina; si existe deshidratación, se pueden administrar otros fluidos de manera conjunta o inmediatamente después de la administración de solución de albúmina al 20 %.

Vigilar función cardiovascular y respiratoria. No debe ser utilizado el producto si se presenta turbio o con flóculos, ni 1 h luego de ser perforado el vial. A pesar de la hipoalbuminemia, la presencia de síntomas que impliquen lesión endotelial (lesión capilar pulmonar con síndrome de distrés respiratorio agudo o síndrome séptico) desaconsejan el empleo de albúmina hasta que los síntomas sean controlados. En su condición de hemoderivado, el uso de la albúmina humana en cualquiera de sus acepciones no elimina el riesgo de infección por agentes biológicos causantes de enfermedades como SIDA, hepatitis viral, sífilis, citomegalovirus y la enfermedad de Creuzfeldt-Jacobs. Se ha demostrado que existe pobre correlación entre albuminemia y presión coloidosmótica (PCO), para elevar esta última la albúmina humana no debe ser la primera droga de elección, es preferible usar expansores de volumen combinados con diuréticos. No debe ser usado como suplemento nutricional. No contiene preservativos. Almacenar a temperatura inferior a 30 °C. Proteger de la luz.

Reacciones adversas: ocasionales: urticaria, dolor de leve a moderado en el sitio de la aplicación, reacciones de hipersensibilidad, con náusea, vómito, incremento de la salivación, fiebre, taquicardia, hipotensión, escalofríos y anafilaxia, sangrado por disminución de la agregación plaquetaria.

Raras: muerte súbita por empleo de albúmina exógena en pacientes críticos, cambios en la presión sanguínea, pulso y respiración.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: se recomienda no suministrar otras soluciones por la misma vía de administración de la albúmina.

Posología: debe administrarse solo por vía IV; puede suministrarse sin diluir o diluirse en solución glucosada al 5 % o salina, si el paciente requiere mayor aporte de líquidos. La dosis media de 0,5 a 1 g/kg/día (de 2 a 4 mL/kg/día). No debe administrarse más de 6 g/kg en 24 h. La velocidad de infusión no debe exceder de 20 gotas/min (1 mL/min.). Hipertensión o insuficiencia cardíaca: es recomendable administrar albúmina a baja velocidad, se diluye la albúmina con la misma cantidad de solución de dextrosa al 5-10 %, administrar 1 mL/min. *Shock* hipovolémico agudo: 25 g al inicio. Si a los 15-30 min no existe respuesta, la dosis puede ser repetida. Las dosis siguientes serán determinadas por las condiciones del paciente, solo hasta 250 g de albúmina deben ser administrados en 48 h. En niños: 600 mg/kg. Hipoproteinemia: dosis máxima diaria 2 g/kg. Hiper-bilirrubinemia neonatal: 1 g/kg. Antes de la exanguinotranfusión una dosis de 1,5 a 2,5 g/100 mL de sangre a recambiar puede ser agregada durante la exanguinotransfusión. La experiencia clínica recomienda 10 g (1 frasco de 50 mL al 20 %) cada 8 o 12 h durante 48 a 96 h es suficiente para la mayoría de los pacientes, siempre que reciban un apoyo alimentario y nutricional adecuado.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FACTOR VII

Bulbo 2,4 mg/vial de factor de coagulación VIIa recombinante

Composición: cada bulbo contiene: 2,4 mg/vial de factor de coagulación VIIa recombinante (eptacog activado), correspondiente a 120 KUI/vial. Contiene además cloruro de sodio, cloruro de calcio dihidrato, glicilciclina, polisorbato 80, manitol, agua para inyectables.

Indicaciones: tratamiento de episodios hemorrágicos y la prevención de hemorragias en intervenciones quirúrgicas u otros procedimientos invasivos en algunos grupos de personas: personas con hemofilia congénita y que no responden normalmente a los factores VIII o IX (debido a inhibidores de los factores de coagulación VIII o IX, o porque se espera que tengan una respuesta anamnésica elevada al administrar factor VIII o factor IX); personas con hemofilia adquirida; personas con deficiencia de factor VII y personas con trombastenia de Glanzmann.

Contraindicaciones: alergia a alguno de sus componentes.

Precauciones:

E y LM: no se dispone de evidencia, por lo que se usará solo si está claramente indicado.

Niños: es adecuado para su uso en cualquier edad.

Se debe conocer si el paciente acaba de someterse a una intervención quirúrgica, si acaba de sufrir un traumatismo por aplastamiento, si sus arterias son más estrechas debido a una enfermedad o si padece septicemia grave. Los pacientes predispuestos a coagulación intravascular diseminada deben ser monitoreados cuidadosamente.

Reacciones adversas: raras: incluyen erupción cutánea, fiebre, náuseas, aumento de las enzimas hepáticas y trombos en arterias (que han ocasionado infarto de miocardio o trastorno cerebrovascular) o venas (que han provocado embolismo pulmonar). Las personas con antecedentes de reacciones alérgicas deben ser monitoreadas con más detenimiento.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: neutralizan el efecto del tratamiento con antagonistas de la vitamina K. No debe combinarlo con otros fármacos durante la infusión.

Posología: se ajustará la dosis teniendo en cuenta el peso corporal y estado del paciente. Hemofilia: 90 µg/kg en bolo IV. Para mantener la hemostasia se pueden requerir dosis cada 2-3 h hasta lograr la respuesta deseada con un rango entre 35 y 120 µg/kg con una duración hasta 3 semanas o más si continuara el sangramiento. No se tiene experiencia clínica con el uso de esta dosis en pacientes de edad avanzada.

Deficiencia de factor VII: 15-30 µg/kg cada 4-6 h por vía IV para tratar episodios de sangramiento por cirugía hasta que se controle la hemostasia. Trombastenia de Glanzmann refractaria a transfusiones de plaquetas: 90 µg/kg cada 2 h, normalmente se requiere hasta 3 dosis. La primera dosis debe administrarse cuanto antes, luego de iniciada la hemorragia.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: seguir los patrones actualizados para el tratamiento de los síntomas.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FACTOR VIII

Bulbo 5 mL/250 U

Composición: cada bulbo de 5 mL contiene 250 U de factor de la coagulación VIII, que corresponde con un máximo de 5,5 mg de proteínas.

Indicaciones: tratamiento y profilaxis de episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A (déficit congénito de factor VIII), pacientes con deficiencia adquirida de factor VIII y hemofilia con anticuerpos contra factor VIII (inhibidores).

Contraindicaciones: alergia a alguno de sus componentes.

Precauciones:

E y LM: no se dispone de evidencia, por lo que se usará solo si está claramente indicado.

Niños: es adecuado para su uso en cualquier edad. Al igual que cualquier otro producto proteico intravenoso, no está excluida la posibilidad de reacciones alérgicas de hipersensibilidad y transmisión de enfermedades infecciosas.

Reacciones adversas: aparición de anticuerpos del factor VIII de coagulación en pacientes con hemofilia A.

Rara vez puede ocurrir reacciones de hipersensibilidad o alérgicas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se conocen interacciones con otros medicamentos. Sin embargo, no debe combinarlo con otros fármacos durante la infusión.

Posología: la dosificación y duración de la terapia dependen de la gravedad de la deficiencia del factor VIII, la localización y el grado de la hemorragia, así como del estado clínico del paciente. La dosis necesaria se determina mediante la fórmula siguiente:

Unidades requeridas= peso corporal (kg) × aumento deseado del factor VIII (%) × 0,5

En la profilaxis a largo plazo contra episodios hemorrágicos en pacientes con hemofilia A grave, las dosis habituales son de 20 a 40 U de factor VIII por kilogramos de peso corporal, en intervalos de 2 a 3 días. En algunos casos, especialmente pacientes jóvenes puede ser necesario un intervalo de dosificación más corto o dosis mayores.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: seguir los patrones actualizados para el tratamiento de los síntomas.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FACTOR IX

Bulbo 2 000 U

Composición: cada bulbo contiene 2 000 U, cada 1 000 U contiene proteína plasmática 4-12 mg; factor IX de coagulación 1 000 U, cloruro de sodio 84,4 mg; monohidroxicloruro de lisina 20 mg y citrato de sodio 17,6 mg.

Indicaciones: tratamiento de episodios hemorrágicos y la prevención de hemorragias en intervenciones quirúrgicas u otros procedimientos invasivos en pacientes con hemofilia B (deficiencia de factor IX).

Contraindicaciones: alergia a alguno de sus componentes.

Precauciones:

E y LM: no se dispone de evidencia, por lo que se usará solo si está claramente indicado.

Niños: el producto es adecuado para su uso en cualquier edad. Después de repetidas administraciones se debe chequear la actividad del factor IX en la sangre, para excluir la presencia de anticuerpos del factor de coagulación, ya que estos anticuerpos pueden llevar a la falla terapéutica. Al igual que cualquier otro producto proteico intravenoso, no está excluida la posibilidad de trasmisión de enfermedades infecciosas.

Reacciones adversas: aparición de anticuerpos del factor IX de coagulación en pacientes con hemofilia B severa. Puede ocurrir con menor frecuencia: reacciones de hipersensibilidad como fiebre, urticaria, náuseas, vómitos, cefaleas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se conocen interacciones con otros medicamentos. Sin embargo, no debe combinarlo con otros fármacos durante la infusión.

Posología: no se puede indicar una dosis general, esta sería adaptada según las determinaciones de la actividad del factor IX en el plasma del paciente durante la evolución del tratamiento.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: seguir los patrones actualizados para el tratamiento de los síntomas.

Información básica al paciente: nada a señalar.

12. MEDICAMENTOS CARDIOVASCULARES

12.1 ANTIANGINOSOS

El principal objetivo del tratamiento con fármacos antianginosos es suprimir o disminuir el número y la intensidad de los episodios de isquemia, tanto en pacientes sintomáticos como en los silentes, por la reducción del retorno venoso que disminuye el trabajo ventricular. Los nitratos se utilizan en la angina estable (al esfuerzo), reducen el número de episodios sintomáticos y asintomáticos. Cuando el objetivo del tratamiento sea tratar un cuadro agudo de angina, es necesario utilizar un nitrato que su acción sea rápida, como la nitroglicerina por vía sublingual (comienzo de acción entre 1 y 5 min). Por el contrario, si el objetivo es prevenir los episodios de isquemia, es necesario utilizar un nitrato de acción prolongada. El dinitrato de isosorbida se absorbe bien por vía oral, la duración de su acción se puede prolongar si se usan formas farmacéuticas de liberación sostenida. Está demostrado que la exposición continua o frecuente en dosis altas de nitratos provoca tolerancia, por lo que se recomienda utilizar esquemas de dosificación excéntricos que dejen un “intervalo libre de nitratos” de 10 h. Una pauta podría ser 20 mg de dinitrato de isosorbida a las 7 de la mañana, las 12 y las 17 h, si la angina suele aparecer durante el día. Si la angina es nocturna, se programará el intervalo libre durante el día. Si es necesario se puede cubrir el período libre de nitratos con otros fármacos; además, es preciso administrar a cada paciente la dosis que necesita y evitar la prescripción de dosis innecesariamente elevadas.

El tratamiento combinado (nitratos y bloqueadores betaadrenérgicos) está indicado en caso de angina al esfuerzo de difícil control. Si con la asociación anterior no se logra el control, se podrá añadir nifedipina. En pacientes con angina al reposo y sospecha de espasmo coronario, los bloqueadores de los canales de calcio son los fármacos de elección como tratamiento de base. El tratamiento de la angina inestable y del infarto de miocardio se realiza habitualmente en el hospital.

Para la prevención secundaria del infarto de miocardio son útiles el ácido acetilsalicílico, bloqueadores betaadrenérgicos e IECA (se emplean desde el inicio del infarto para minimizar su área; son útiles para prevenir la isquemia recurrente y el reinfarto). El ácido acetilsalicílico también disminuye la incidencia de acontecimientos cardiovasculares en pacientes con angina estable y constituye un tratamiento útil que puede iniciarse fuera del hospital en caso de angina inestable o de infarto de miocardio. Ver también el apartado antiagregantes plaquetarios.

DILTIAZEM

Bulbo 25 mg/4 mL

Tableta 90 mg
Tableta retard 120 mg

Composición: cada bulbo contiene 25 mg/4 mL de diltiazem. La tableta contiene 90 mg de diltiazem. Cada tableta retard contiene 120 mg de diltiazem.

Indicaciones: arritmias cardíacas (fibrilación auricular y taquicardia supraventricular paroxística). Profilaxis y tratamiento de la angina de pecho, hipertensión arterial, arritmias cardíacas, síndrome de Raynaud en niños.

Contraindicaciones: bradicardia severa, insuficiencia ventricular izquierda con congestión pulmonar, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grados, excepto que haya un marcapaso y exista síndrome del seno enfermo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: usar solo si no existe otra alternativa mejor.

Niños: su eficacia y seguridad no se ha establecido.

DR: reducir la dosis.

DH: reducir la dosis.

Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda significativa. Bradicardia. Bloqueo auriculoventricular de primer grado, intervalo PR prolongado. No suprimir de forma brusca su administración porque puede exacerbar la angina de pecho. Para la administración IV continua deben realizarse monitoreo ECG continuo y frecuentes mediciones de la presión arterial, así como disponer de un desfibrilador y equipo de emergencia.

Reacciones adversas: generalmente es bien tolerado. Frecuentes: bradicardia, bloqueo sinoauricular, bloqueo AV, palpitaciones, mareos, cefalea, edema de los tobillos, hipotensión arterial, enrojecimiento de la cara y el cuello, fatiga, trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, anorexia, diarreas o constipación, alteraciones del olfato y aumento de peso.

Raras: erupciones por hipersensibilidad, que incluye eritema multiforme y dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, hepatitis, ginecomastia, hiperplasia gingival, extrapiramidalismo y depresión.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: efectos aditivos con medicamentos que deprimen la contractilidad cardíaca o alteran la conducción, particularmente con betabloqueadores, digitálicos y amiodarona. El diltiazem inhibe el metabolismo hepático al interactuar con el citocromo P450. Incrementa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina, digoxina, ciclosporina, buspirona, antidepresivos tricíclicos, fenitoína, nifedipina, teofilina, tacrolimus, sicrolimus e ivabradina. Aumentan concentraciones séricas de diltiazem: aprenavir, atazanavir, cilostazol (evitar uso concomitante), dutasteride, eplerenona, imipramina, nifedipina. Disminuyen el efecto de diltiazem: barbitúricos, primidona, fenitoína, nifedipina y rifampicina. Riesgo de arritmias si se administran con dantroleno por vía IV, precipita la neurotoxicidad por litio y la miopatía por sinvastatina. Potencia los efectos cardiovasculares de los anestésicos. Ver verapamilo.

Posología: arritmia, dosis inicial de 0,25 mg/kg en forma de bolo IV, si es inefectiva se puede repetir a los 15 min una dosis de 0,35 mg/kg. Las dosis subsecuentes deben ser ajustadas en cada paciente. Para mantener reducción de la frecuencia cardíaca, después del bolo se puede administrar una infusión intravenosa continua en dosis inicial de 5 a 10 mg/h, la

que puede incrementarse a razón de 5 mg/h según las necesidades hasta 15 mg/h. La infusión puede mantenerse hasta 24 h.

Angina e hipertensión arterial, adultos: iniciar con dosis de 90 mg 2 veces al día por VO; en ancianos, daño renal o hepático 60 mg 2 veces al día. Incrementar si es necesario hasta 360 mg/día. Dosis máxima 480 mg/día. Niños: síndrome de Raynaud: de 12 a 18 años 30-60 mg 2-3 veces al día.

Presentación retard: angina e hipertensión arterial, adultos: iniciar con dosis de 180 mg 1 vez al día por VO; en ancianos, daño renal o hepático 120 mg 1 vez al día. Incrementar si es necesario hasta una dosis máxima 480 mg/día. Niños: síndrome de Raynaud: de 12 a 18 años 30-60 mg 2-3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DINITRATO DE ISOSORBIDA

Tabletas 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de dinitrato de isosorbida

Indicaciones: angina de pecho, insuficiencia cardíaca congestiva.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los nitratos, condición hipovolémica, hipotensión, cardiomiopatía obstructiva hipertrófica, estenosis aórtica, estenosis mitral, taponamiento cardíaco, pericarditis constrictiva, anemia significativa, glaucoma de ángulo estrecho.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Insuficiencias hepática y renal severas.

Niños: no se ha establecido la seguridad y la efectividad.

Infarto de miocardio reciente, hipertiroidismo, hipotermia, trauma craneal, malnutrición, hemorragia cerebral. Puede presentarse tolerancia a los efectos de los nitratos (incluye también los efectos indeseables) que se manifiesta por disminución de su respuesta o por la necesidad de aumentar la dosis, para evitarla recomiendan períodos libres del fármaco de 8 a 12 h.

Reacciones adversas: frecuente: cefalea, taquicardia y parpitaciones, vasodilatación con rubor, intranquilidad, hipotensión ortostática.

Raras: debilidad, vértigo, náuseas, vómitos, síncope, colapso, visión borrosa, erupción cutánea, dermatitis exfoliativa. Altas dosis pueden causar metahemoglobinemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol, vasodilatadores, anihipertensivos, ácido acetilsalicílico, BCC y opiáceos: incrementan efectos hipotensores. Sildenafil aumenta su efecto vasodilatador, puede causar hipotensión severa y muerte súbita. Antidepresivos tricíclicos, atropina y otros anticolinérgicos: afectan su efectividad al retrasar su absorción. Aumenta concentraciones séricas de dihidroergotamina. Nitratos de acción prolongada disminuyen el efecto terapéutico de la nitroglicerina sublingual.

Posología: adulto: profilaxis de angina: de 20 a 40 mg cada 12 h en dosis dividida. Insuficiencia cardíaca: de 40 a 160 mg/día, dosis máxima 240 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Para la metahemoglobinemia oxígeno y azul de metileno.

Información básica al paciente: nada a señalar.

GLICEROL TRINITRATO (NITROGLICERINA)

Tableta sublingual 0,5 mg
Ampolleta 5 mg/5 mL

Composición: cada tableta sublingual contiene 0,5 mg de nitroglicerina. La ampolleta de 5 mL contiene 5 mg de nitroglicerina.
Indicaciones: prevención y tratamiento de la angina de pecho, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio.
Contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas, sujeto a vigilancia intensiva, interacciones: ver dinitrato de isosorbida.
Posología: angina: 0,5-1 mg por vía sublingual que puede repetirse según la necesidad, si el dolor no se alivia con 3 dosis en 15 min, acudir al médico. Angina: por vía IV continua, diluir en glucosa 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %, angina inestable: 5-10 µg/min al inicio se ajusta la dosis hasta obtener la respuesta deseada y bajo monitoreo continuo, dosis habitual de 10 a 200 µg/min. Insuficiencia cardíaca aguda e infarto de miocardio: dosis iniciales de 5 a 25 µg/min, dosis habitual de 10 a 200 µg/min.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Para metahemoglobinemia, oxígeno y azul de metileno.
Información básica al paciente: nada a señalar.

TETRANITRATO DE PENTA ERITRITOL (NITROPENTAL)

Tableta 10 mg y 20 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg y 20 mg de tetranitropentaeritritilo.
Indicaciones: angina de pecho.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los nitratos.
Precauciones, reacciones adversas, sujeto a vigilancia intensiva, interacciones: ver dinitrato de isosorbida.
Posología: 30-240 mg/día, divididos en 3-4 tomas diarias.
Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales. Para la metahemoglobinemia, oxígeno y azul de metileno.
Información básica al paciente: nada a señalar.

12.2 ANTIARRÍTMICOS

El tratamiento de las arritmias requiere un diagnóstico preciso sobre el tipo de arritmia y tratar las causas subyacentes que la originan. Los antiarrítmicos pueden ser clasificados desde el punto de vista clínico en aquellos que actúan sobre las arritmias supraventriculares (adenosina, digoxina, verapamil), los que actúan en las arritmias ventriculares (lidocaína) y los que actúan sobre ambos tipos de arritmias (amiodarona, betabloqueadores, disopiramida, procainamida, propafenona, quinidina). Se deben utilizar con precaución, ya que suelen provocar arritmias particularmente cuando existe hipopotasemia. Los antiarrítmicos combinados causan efectos inotrópicos negativos aditivos, sobre todo si la función miocárdica está alterada.

Fibrilación auricular: la frecuencia ventricular puede regularse con un bloqueador betaadrenérgico o con verapamilo. La digoxina es eficaz para mantener la frecuencia en reposo y la fibrilación auricular con insuficiencia cardíaca congestiva. Cuando se requiere respuesta rápida, es necesaria la digoxina por vía intravenosa. Si no se consigue regulación adecuada, se puede añadir verapamilo con digoxina, pero con precaución. Los anticoagulantes están indicados especialmente en la enfermedad valvular o miocárdica y en las personas con edad avanzada. En la prevención del tromboembolismo la warfarina es preferible al ácido acetilsalicílico. Flúter auricular: el ritmo sinusal se consigue mejor con cardioversión eléctrica, aunque la digoxina reduce en algunas ocasiones la frecuencia ventricular en reposo. Si la arritmia es de larga duración, antes de la cardioversión se debe considerar el tratamiento con un anticoagulante para prevenir los émbolos. El verapamilo por vía intravenosa disminuye la fibrilación ventricular durante las crisis paroxísticas (inicio súbito e intermitente) de flúter auricular. Una dosis inicial por vía intravenosa puede ir seguida de tratamiento oral. Si el flúter no puede ser revertido a ritmo sinusal, se deben administrar antiarrítmicos como la quinidina. Taquicardia paroxística supraventricular: suele remitir espontáneamente o revertir a ritmo sinusal por estimulación vagal refleja, si ello fracasa, puede ser eficaz la inyección intravenosa de un bloqueador betaadrenérgico o verapamilo. El verapamilo nunca se debe administrar con un bloqueador beta ventricular: debe tratarse de manera inmediata con cardioversión eléctrica, en pacientes estables se puede utilizar lidocaína o procainamida por vía intravenosa. Tras restablecer el ritmo sinusal, se debe considerar el tratamiento farmacológico para prevenir la recurrencia de la taquicardia ventricular; suele ser eficaz un bloqueador receptor adrenérgico o verapamilo.

ADENOSINA

Ampolleta 6 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 6 mg de adenosina.

Indicaciones: rápida reversión a ritmo sinusal de las taquicardia supraventricular paroxística, que incluye el síndrome de Wolf-Parkinson-White (W-P-W), diagnóstico de arritmias supraventriculares complejo ancho y estrecho.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grados, síndrome del nodo enfermo, excepto que haya un marcapaso, EPOC, asma bronquial o cualquier enfermedad con broncoconstricción.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Flúter o fibrilación auricular con vías accesorias, trasplante cardíaco, infarto agudo de miocardio, arritmias ventriculares, hipotensión e hipertensión arterial.

Reacciones adversas: frecuentes: rubor, molestias en el pecho, cuello, extremidades superiores y garganta; disnea, cefalea, alteraciones gastrointestinales, mareos, depresión del segmento ST, bloqueo AV de primer y segundo grados, parestesias, hipotensión arterial, nerviosismo, arritmias transitorias.

Ocasionales: debilidad muscular, molestias en las extremidades inferiores, infarto agudo de miocardio, arritmias ventriculares que amenazan la vida, bloqueo AV de tercer grado, bradicardia, palpitaciones, sudación, hipertensión (sistólica mayor que 200 mmHg), somnolencia, inestabilidad emocional, temblor, sensación de presión vaginal, micción imperiosa, tos, visión borrosa, sequedad de la boca, sabor metálico, molestias auditivas, congestión nasal, escotomas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta efecto adenosina: dipiridamol (riesgo de toxicidad significativo). Antagonizan efectos: teofilina. Depresión miocárdica: antiarrítmicos, betabloqueadores, bupivacaína, levobupivacaína, prilocaína. Incrementan riesgo de arritmias: antipsicóticos que prolongan el intervalo QT, antiarrítmicos que prolongan QT.

Posología: inyección IV rápida en vena central o vena mayor periférica, 3 mg en 2 min con monitoreo constante, si es necesario se puede duplicar la dosis entre 6 y 12 mg después de 1 a 2 min de la administración anterior. No se debe incrementar la dosis si se desarrolla bloqueo AV de alto nivel. Los pacientes que reciben dipiridamol deben reducir las dosis iniciales de 0,5 a 1 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

AMIODARONA

Tableta 200 mg

Ampolleta 150 mg/3 mL

Composición: cada tableta contiene 200 mg de clorhidrato de amiodarona. Cada anpolleta contiene 150 mg en 3 mL de aniodarona.

Indicaciones: taquicardia ventricular, fibrilación ventricular, arritmia supraventricular paroxística, flúter y fibrilación auricular, arritmias asociadas con síndrome de Wolff-Parkinson-White.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, bradicardia sinusal, bloqueo sinoauricular, alteraciones severas de la conducción o enfermedad sinusal (al menos que exista un marcapasos), disfunción tiroidea, alergia al iodo, hipotensión arterial severa, colapso circulatorio (excepto en el paro cardíaco). Evitar la administración en bolo en la insuficiencia cardíaca severa o en la miocardiopatía. Evitar uso por vía IV en la insuficiencia respiratoria severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D, puede provocar bradicardia fetal y alteraciones tiroideas en el feto y recién nacido.

LM: evitar.

Administrar con cautela.

DH: elevaciones de las enzimas hepáticas, si el incremento excede 3 veces los valores normales, se debe suspender su uso o reducir la dosis.

Niños: la seguridad y la eficacia no se ha establecidos para niños menores de 3 años.

Adulto mayor: pueden ser más sensibles a sus efectos.

Insuficiencia cardíaca, bradicardia severa y alteraciones de la conducción en dosis excesiva. Se requieren pruebas de función hepática, tiroidea y rayos X de tórax antes de iniciar el tratamiento y cada 6 meses. Administración IV rápida precipita la hipotensión severa y el colapso circulatorio. No mezclar con cloruro de sodio al 0,9 %.

Reacciones adversas: microdepósitos corneales amarillo-carmelitosos (reversibles al suspender el tratamiento), neuropatía, miopatía, bradicardia, alteraciones de la conducción, fotosensibilidad, hipotiroidismo (tratado con terapia sustitutiva sin suspender amiodarona), hipertiroidismo (suspender temporalmente amiodarona, suele requerir carbimazol), alveolitis pulmonar difusa, neumonitis y fibrosis, alteración de las

transaminasas (requiere disminuir dosis o suspender uso si se acompaña de daño hepático agudo), ictericia, hepatitis y cirrosis hepática.

Raras: empeoramiento de la visión por neuritis óptica, decoloración de la piel, náuseas, vómito, sabor metálico, temblor, oleadas de calor, sudación, pesadillas, vértigo, cefalea, somnolencia, fatiga, alopecia, parestesia, elevación ligera de la presión intracraneal, impotencia, orquitis y epididimitis, ataxia, erupciones (incluye la dermatitis exfoliativa), hipersensibilidad: vasculitis, trombocitopenia y alteración renal; anemia hemolítica o aplástica; anafilaxia por inyección rápida, así como broncospasmo o apnea en pacientes con insuficiencia respiratoria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ocurre semanas o meses después de suspender su uso, por tiempo de vida media prologado. Aumentan depresión miocárdica con: anestésicos locales (bupivacaína, levobupivacaína), antiarrítmicos. Riesgo de arritmias ventriculares con: disopiramida, quinidina, eritromicina parenteral, moxifloxacina, cotrimozaxol, antidepresivos tricíclicos, mizolastina, terfenadina, antimaláricos (cloroquina, hidroxicloroquina, mefloquina, quinina), antipsicóticos que prolongan el QT, así como con sulpiride, haloperidol, fenotiacinas, pimozida, sertindole, tioridacina, nelfinavir, sotalol, dolasetron, tropisetron, pentamidina isetionato. Aumenta riesgo de bradicardia, bloqueo AV y depresión miocardica: betabloqueadores, diltiazem, verapamilo. Aumenta concentraciones plasmáticas de: flecainida, quinidina, ciclosporina, digoxina, eplerenona, tiroxina (T4). Inhibe metabolismo de: cumarínicos y fenitoína (efectos incrementados). Elevan concentraciones plasmáticas de amiodarona: amprenavir, atazanavir, ritonavir, cimetidina y la disminuye: orlistat. Diuréticos: incrementan toxicidad cardíaca si la hipopotasemia ocurre. Aumenta riesgo de miopatía por sinvastatina y de hipotiroidismo por litio.

Posología: adultos: dosis iniciales de 300 mg/día dividida en 3 veces al día por VO durante una semana, reducir a 200 mg/día dividida en 2 veces al día por otra semana, hasta suministrar una dosis de mantenimiento usual de 200 mg/día, según respuesta del paciente; ocasionalmente para arritmias ventriculares que amenacen la vida se han empleado en un medio hospitalario una dosis de carga de 800 a 1 600 mg/día durante 1-3 semanas y luego reducir gradualmente, hasta llegar a 400 mg/día como dosis de mantenimiento. Niños: recién nacidos: inicialmente por VO con 5 mg/kg de 2 a 3 veces al día durante 7 a 14 días, disminuir a dosis de mantenimiento de 5 mg/kg una vez al día. Niños mayores de 1 mes a 12 años: iniciar por VO de 5 a 6,5 mg/kg (máximo 200 mg) 2 a 3 veces al día o 500 mg/m^2/día durante 7 a 10 días, reducir a dosis de mantenimiento de 5 a 10 mg/kg una vez al día (o 250 mg/m^2/día), máximo 200 mg/día. Niños mayores de 12 años: 200 mg 3 veces al día durante 7 días, disminuir la dosis de mantenimiento a 200 mg/día. Por vía IV, dosis de ataque en infusión continua de 5 mg/kg en 250 mL de dextrosa al 5 % a pasar en 20-120 min con monitoreo ECG, dosis máxima de 1 200 mg/24 h. Fibrilación ventricular inyección IV de 300 mg, administrar en no menos de 3 min. Por infusión intravenosa continua: recién nacidos: iniciar con 5 mg/kg durante 30 min, la dosis se puede repetir de 12 a 24 h. Mayor de 1 mes a 18 años: iniciar con 5 mg/kg a pasar de 20 a 120 min y continuar con 900 µg/kg/h, máximo 1,2 g cada 24 h. Por inyección IV hasta un mes suministrar 5 mg/kg durante 3 min. De 1 mes a 18 años, 5 mg/kg pasar en 3 min, máximo 300 mg. Para la administración IV continua se debe diluir en glucosa al 5 % y alcanzar una solución de no menos de 600 µg/mL.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no exponerse a la luz y proteger la piel con protector solar de amplio espectro contra la luz ultravioleta y la luz visible, por reacción fototóxica. En operadores automotores pueden ocurrir deslumbramientos a luces nocturnas por toxicidad ocular. Las tabletas se pueden triturar y diluir en agua.

DIFENILHIDANTOÍNA

(ver sección 5 Anticonvulsivos)

ESMOLOL

Bulbo 100 mg

Composición: cada bulbo de 10 mL contiene100 mg de esmolol.

Indicaciones: control rápido de las arritmias supraventriculares como fibrilación o aleteo auricular y taquicardia sinusal. Taquicardia e hipertensión perioperatoria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, asma bronquial, EPOC, bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados, angina de Prinzmetal, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa, feocromocitoma (con un alfa bloqueador).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, vigilar efectos indeseables por bloqueo betaadrenérgico. No administrar directamente por vía IV. La infusión con concentraciones mayores de 10 mg/mL se asocia con mayor riesgo de tromboflebitis e irritación venosa severa. No mezclar con bicarbonato de sodio. Uso en el deporte: sustancias prohibidas durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: hipotensión sintomática, broncospasmo, insuficiencia cardíaca, trastornos de la conducción auriculoventricular, bradicardia excesiva, trastornos gastrointestinales, insomnio, pesadillas, confusión, depresión, lasitud.

Ocasionales: vasoconstricción periférica (agrava la claudicación intermitente y el fenómeno de Raynaud), hipoglicemia o hiperglicemia, alopecia, mareos, hipotensión postural.

Raras: trombocitopenia, púrpura, reacciones cutáneas, exacerbación de psoriasis, trastornos visuales, psicosis, alucinaciones, síndrome oculomucocutáneo, inflamación e induración en el sitio de la inyección.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos que causan descenso de las catecolaminas (reserpina): efecto aditivo. En pacientes con función miocárdica deprimida la combinación verapamilo-esmolol puede provocar paro cardíaco mortal. Inotrópicos (dopamina, adrenalina, noradrenalina): bloqueo de la contractilidad miocárdica. Morfina eleva las concentraciones séricas de esmolol. Aumenta concentraciones plasmáticas de digoxina y warfarina. Prolonga la duración de los efectos de la succinilcolina.

Posología: se administra por vía IV. Debe ser diluido de 10 a 20 mg/mL antes de su uso, se recomienda no sobrepasar los 10 mg/mL. Taquicardia supraventricular: iniciar con dosis de carga de 500 µg/kg durante 1 min; continuar con una infusión de mantenimiento de 50 µg/kg/min durante 4 min, mantener esa dosis si la respuesta es satisfactoria. Si la respuesta no es adecuada en los primeros 5 min, repetir dosis de carga e incrementar la infusión de mantenimiento a 100 µg/kg/min durante 4 min. Este procedimiento se repite hasta obtener el efecto deseado, incrementando la infusión de mantenimiento 50 µg/kg/min cada vez, hasta un máximo de 200 µg/kg/min. La administración se puede mantener hasta 48 h. Taquicardia o hipertensión perioperatoria: durante la anestesia iniciar con una

dosis de carga de 80 mg durante 15 a 30 s, seguida de una infusión de 150 µg/kg/min, aumentar hasta 300 µg/kg/min, si es necesario. Al despertar de la anestesia 500 µg/kg/min durante 4 min seguido de infusión de 300 µg/kg/min. Posoperatorio: igual esquema de dosis por pasos de la taquicardia supraventricular.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LIDOCAÍNA

(ver sección 1.2 Anestésicos)

PROCAINAMIDA

Ampolleta 100 mg

Composición: cada ampolleta contiene 100 mg de procainamida en 1 mL.

Indicaciones: arritmias ventriculares, especialmente después del infarto de miocardio, taquicardia auricular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Bloqueos cardíacos, insuficiencia cardíaca, hipotensión, lupus eritematoso sistémico, Torsades de Pointes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, pero existen insuficientes datos disponibles de efectos indeseados a largo plazo.

DR: ligero, evitar o disminuir dosis.

DH: evitar o reducir dosis.

Adulto mayor: mayor sensibilidad a los efectos tóxicos, iniciar por el límite inferior del rango de dosis.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, diarrea, sabor amargo, mareos, cefalea, prurito, escalofríos, fiebre y reacciones alérgicas.

Ocasionales: depresión, psicosis, agranulocitosis, edema angioneurótico y un síndrome semejante al lupus eritematoso ha sido reportado después de prolongados cursos de procainamida. Este síndrome raramente aparece en menos de 2 meses, pero es muy común después de 6 meses. El fenómeno LE es más común verlo en sujetos acetiladores lentos. El mecanismo de este síndrome es incierto. Infección del tracto respiratorio superior.

Raras: neutropenia, trombocitopenia, anemia hemolítica, hipotensión arterial.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumento de riesgo de depresión miocárdica: bupivacaína, levobupivacaína, betabloqueadores. Arritmias ventriculares incrementadas con: moxifloxacina, ADT, mizolastina, terfenadina, antimaláricos (artemeter, lumefantine), antipsicóticos que prolongan QT, sulpiride, haloperidol, pimozida, tioridacina, fenotiacinas, sotalol, dolasetron, tropisetron. Elevan concentración de procainamida: amiodarona, trimetoprim, cimetidina. Aumenta efectos de los relajantes musculares y antagoniza los de neostigmina y piridostigmina. Captopril: toxicidad cardíaca incrementada, particularmente cuando existe DR.

Posología: adultos: vía IV 100 mg administrados de forma lenta (sin exceder 50 mg/min) y repetir cada 5 min hasta controlar la arritmia o hasta una dosis máxima de 1 g o infusión

IV de 500 a 600 mg diluidos y suministrados a velocidad constante durante 25-30 min; mantenimiento 2-6 mg/min. Si es necesario, iniciar tratamiento oral después de 3 a 4 h de la infusión. Niños: no se ha establecido la dosificación.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

PROPAFENONA

Tableta 150 mg

Composición: cada tableta contiene 150 mg de clorhidrato de propafenona.
Indicaciones: arritmias ventriculares y taquicardias supraventriculares paroxísticas que incluye flúter o fibrilación auricular paroxística y taquicardia paroxística de reentradas del nodo AV o de vías accesorias, donde la terapia de elección es inefectiva o contraindicada.
Contraindicaciones: insuficiencia cardiaca descontrolada, *shock* cardiogénico (excepto inducido por arritmias), alteraciones electrolíticas, enfermedad obstructiva de las vías aéreas severas, hipotensión significativa, bradicardia severa, miastenia gravis, alteraciones del nodo sinusal, bloqueo AV de segundo y tercer grados, bloqueo de rama o bloqueo distal.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no se aconseja su uso, no existe información disponible.
DR: vigilar efectos de sobredosis (hipotensión, somnolencia, bradicardia, alteraciones de la conducción, convulsiones) por acumulación de metabolitos.
DH: reducir dosis.
Adulto mayor: incrementar las dosis gradualmente durante la fase de inicio del tratamiento.
Pacientes con enfermedades obstructivas de las vías aéreas ligeras a moderadas, insuficiencia cardíaca.
Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, anorexia, constipación, dispepsia, arritmias, palpitaciones, bloqueo AV de segundo y tercer grados, angina, mareos, fatiga, visión borrosa, insuficiencia cardíaca, erupción cutánea, boca seca, ensanchamiento del QRS, ataxia, insomnio, extrasístoles, ansiedad, edema, temblor, somnolencia, flatulencia, hipotensión postural (más en ancianos), bradicardia, dolor articular, cefalea.
Raras: hipersensibilidad (colestasis, alteraciones sanguíneas, lupus eritematoso), convulsiones, mioclonos.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: aumenta del riesgo de depresión miocárdica: bupivacaína, levobupivacaína, prilocaína, antiarrítmicos y betabloqueadores. Arritmias: antidepresivos tricíclicos, dolasetron tropisetron, misolastine, terfenadina, antipsicóticos que prolongan intervalo QT. Aumenta concentraciones plasmaticas de ciclosporina, digoxina, metaprolol, propranolol, ritonavir. Elevan concentraciones séricas de propafenona: quinidina, aprenavir, cimetidina, teofilina. Inducen su metabolismo: rifampicina y lo inhibe: paroxetina. Cumarínicos: efectos anticoagulantes incrementados. Neostigmina y piridostigmina: efectos disminuidos.
Posología: adultos con 70 kg o más: 300-900 mg/día en dosis divididas VO, con los alimentos, incrementar a intervalos de 3 a 4 días, dosis máxima 900 mg/día; menos de 70 kg o ancianos, disminuir las dosis. La administración se hará bajo estrecha vigilancia en el

hospital con monitoreo de la presión arterial y ECG, si el intervalo QRS se prolonga más de 20 %, se suspenderá su uso o se reducirá la dosis hasta que el mismo retorne a la normalidad.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SOTALOL

Tableta 80 mg y 160 mg

Composición: cada tableta contiene 80 mg de sotalol. Cada tableta contiene 160 mg de sotalol.

Indicaciones: arritmias ventriculares que amenacen la vida, arritmias ventriculares no sostenidas sintomáticas, profilaxis de las taquicardias paroxísticas auriculares o de fibrilación auricular, taquicardias paroxísticas AV por reentrada. Taquicardia supraventricular paroxística después de cirugía, mantenimiento del ritmo sinusal posterior a cardioversión por fibrilación auricular o flúter auricular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, DR severo. Síndrome de QT prolongado, Torsades de Pointes.

Asociaciones contraindicadas: floctafenina: en caso de *shock* o hipotensión inducida por floctafenina, sotalol impide el mecanismo de compensación cardiovascular. Medicamentos inductores de Torsades de Pointes: principios activos antiarrítmicos clase Ia (quinidina, hidroquinidina, disopiramida) y principios activos antiarrítmicos clase III (amiodarona, dofetilida, ibutilida), algunos neurolépticos (tioridazina, clorpromazina, levomepromazina, trifluoperazina, sulpirida, amisulprida, pimozida, haloperidol, droperidol), cisaprida, eritromicina IV, moxifloxacino. Aumentan el riesgo de arritmias ventriculares, particularmente Torsades de Pointes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible, alcanza mayor concentración en la leche materna que otros betabloqueadores, vigilar efectos indeseables.

DR: ligero, usar mitad de la dosis; moderado, un cuarto de la dosis.

Niños: información no disponible.

Determinar concentraciones plasmáticas de electrólitos y corregirlos antes de su administración. Vigilar intervalo QT antes y durante el tratamiento. Los principios activos que prolongan el intervalo QT, incluso sotalol, pueden provocar Torsades de Pointes. Uso en el deporte: sustancia prohibida en deportes como: automovilismo, bolos, deportes aéreos, gimnasia, golf, esquís, lucha, motociclismo, motonáutica, pentatlón, tiro, tiro con arco, vela.

Reacciones adversas: frecuente: bradicardia, disnea, dolor torácico, palpitaciones, edema, anomalías en ECG, hipotensión, proarritmia, síncope, falla cardíaca, presíncope, *rash*, náuseas/vómitos, diarrea, dispepsia, dolor abdominal, flatulencia, calambres, fatiga, mareos, astenia, aturdimiento, cefaleas, trastornos del sueño, depresión, parestesia, cambios de humor, ansiedad, disfunción sexual, trastornos de la audición, anomalías del gusto, fiebre.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: periodo refractario prolongado con: disopiramida, quinidina, procainamida, amiodarona, bepridil. Riesgo de Torsades de Pointes aumentado con: fenoxedil, eritromicina IV, halofantrina, pentamidina, sultoprida, diuréticos eliminadores de potasio,

fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, terfenadina, astemizol. Riesgo de hipocaliemia con: amfotericina B (IV), costicosteroides (administración sistémica), algunos laxantes. Efectos aditivos con: otros agentes betabloqueantes. Potencia HTA de rebote de: clonidina. Reducción excesiva del tono nervioso simpático con: reserpina, guanetidina, alfametildopa. Modifica concentraciones de glucosa en diabéticos tratados con: insulina, antidiabéticos orales. Prolonga el bloqueo neuromuscular de: tubocurarina. Laboratorio: niveles elevados falsos de metanefrina urinaria medida por métodos fotométricos.

Posología: dosis inicial de 80 mg/día dividida en 1-2 tomas, incrementos de dosis graduales a intervalos de 2 a 3 días hasta la dosis usual de 160 a 320 mg/día en 1-2 tomas diarias e individualizada. Las dosis elevadas de 480 a 640 mg/día amenazan la vida por riesgo de arritmias ventriculares y deben suministrarse bajo vigilancia especializada. Niños administrar bajo supervisión de un especialista y vigilancia por ECG, menores de 1 mes iniciar con 1 mg/kg, 2 veces/día, máximo de 4mg/kg 2 veces/día e incrementar de 3 a 4 veces/día. Mayores de 1 mes a 12 años : igual dosis, la máxima con 80 mg 2 veces/día, de 12 a 18 años: iniciar con 80 mg/día, en 2 dosis, incrementar gradualmente a intervalos de 2 a 3 días, dosis usual 160 a 320 mg/día en 2 dosis, dosis mayores de 480 a 640 mg/día para las arritmias ventriculares que amenacen la vida.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SULFATO DE QUINIDINA

Tableta 200 mg

Composición: cada tableta contiene 200 mg de sulfato de quinidina.

Indicaciones: taquicardia supraventricular y arritmias ventriculares.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la quinidina, bloqueos cardíacos.

Precauciones:

E: el productor aconseja evitar, a pesar de tener categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: información no disponible.

Insuficiencia hepática y renal: riesgo de acumulación, requiere ajuste de dosis. Insuficiencia cardíaca, bloqueo AV de primero, segundo y tercer grados, miocarditis, daño miocárdico severo, miastenia gravis.

Reacciones adversas: frecuentes: sabor amargo, náusea, vómito, anorexia, dolores abdominales, diarrea, rubor con prurito intenso.

Ocasionales: zumbido de los oídos, cefalea, mareos, fiebre, vértigos, delirio, temblores, excitación, confusión, síncope y trastornos de la audición (*tinnitus*, disminución de la agudeza auditiva); trastornos de la visión (midriasis, visión borrosa, trastornos en la percepción de los colores, disminución del campo visual, fotofobia, diplopía, ceguera nocturna, escotoma) y neuritis óptica, con dosis altas: ensanchamiento del complejo QRS, extrasístoles, ritmo idioventricular (incluye taquicardia y fibrilación ventricular), taquicardia paroxística, embolismo arterial, hipotensión.

Raras: anemia hemolítica aguda, hipoprotrombinemia, púrpura trombocitopénica, agranulocitosis, lupus eritematoso sistémico, reacciones de hipersensibilidad, fiebre, cinconismo (*tinnitus*, calor y enrojecimiento de la piel, náusea, dolor abdominal, alteraciones visuales, confusión mental), hepatitis granulomatosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta riesgo de depresión miocárdica: bupivacaína, levobupivacaína, antiarrítmicos, betabloqueadores. Arritmias ventriculares incrementadas con: amiodarona, claritromicina, eritromicina parenteral, moxifloxacino, quinopristin, dalfopristin, ADT, mizolastina, terfenadina, antimaláricos (artemeter, lumefantrine, mefloquina), antipsicóticos que prolongan el intervalo QT, fenotiacinas, nelfinavir, sotalol, tropisetrón. Aumenta concentraciones plasmáticas de quinidina: amiodarona, itraconazol, miconazol, amprenavir, atazanavir, ritonavir, verapamil, cimetidina y la disminuye: nifedipina. Inducen metabolismo de quinidina: rifampicina, fenitoína, primidona, barbitúricos. Aumenta las concentraciones séricas de propafenona, digoxina. Kaolín: disminuye su absorción oral. Disminuyen su excrecion renal: quinidina, antiácidos, acetazolamida. Aumenta los efectos de cumarínicos y relajantes musculares. Antagoniza efectos de neostigmina, piridostigmina. Diuréticos (del Asa, tiazídicos): incrementan toxicidad cardíaca de la quinidina en presencia de hipopotasemia.

Posología: 200-400 mg/día cada 6-8 h por VO; en la taquicardia paroxística supraventricular 400-600 mg cada 2 o 4 h hasta que termine el paroxismo, dosis máxima de 4 g/día. Quinidina sultato 200 mg= quinidina bisulfato 250 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SULFATO DE MAGNESIO

(ver sección 25. Soluciones)

VERAPAMILO

Tableta 80 mg

Ampolleta 5 mg/2 mL

Composición: cada tableta contiene 80 mg de clorhidrato de verapamilo. La ampolleta contiene 5 mg en 2 mL de clorhidrato de verapamilo.

Indicaciones: arritmias supraventriculares, angina de pecho, hipertensión arterial.

Contraindicaciones: hipotensión arterial, bradicardia, bloqueo AV de segundo y tercer grados, síndrome del nodo enfermo, *shock* cardiogénico, antecedentes de insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda severa, aun controlada, flúter o fibrilación auricular complicada con síndrome de Wolf-Parkinson-White, porfiria, fase aguda del infarto del miocardio si se acompaña de bradicardia, hipotensión o falla ventricular izquierda.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: aumenta su vida media, reajuste de dosis.

DH: reducir dosis oral.

Niños: solo indicar por personal especializado.

Adulto mayor: riesgo de efectos adversos.

Bloqueo AV de primer grado, fase aguda del infarto de miocardio, no usar verapamilo por vía parenteral en pacientes que recientemente se han tratado con betabloqueadores, por peligro de hipotensión y asistolia, no usar verapamilo por VO con betabloqueadores. Incompatible con soluciones cuyo pH sea mayor que 6.

Reacciones adversas: frecuentes: constipación.

Ocasionales: náuseas, vómitos, mareos, cefalea, debilidad, fatiga, rubor, edema de los tobillos. Raras: reacciones alérgicas que incluyen eritema, prurito, urticaria, angioedema, Síndrome de Stevens-Johnson; mialgias, artralgias, parestesias, eritromelalgia, prolactinemia, ginecomastia, hiperplasia gingival con uso prolongado; después de la administración IV o altas dosis por VO hipotensión, insuficiencia cardiaca, bradicardia, bloqueos cardiacos y asistolia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: como bloqueador de los canales del calcio, potencian su efecto antihipertensivo: IECA, betabloqueadores, diuréticos, vasodilatadores directos (hidralacina, minoxidil, diaxózido, nitroprusiato de sodio), bloqueadores de la neurona adrenérgica (reserpina), alfabloqueadores, antagonistas de los receptores de angiotensina II, metildopa, L-dopa, clonidina, baclofén, anestésicos generales, nitratos, antipsicóticos, ansiolíticos e hipnóticos, IMAO, alprostadil. Antagonizan efecto antihipertensivo: corticoides, AINE, estrógenos, carbenoxolona. Inhiben metabolismo: cimetidina. Mefloquina: potencia efectos bradicardizantes. Itraconazol: aumenta efecto inotropo negativo. Ritonavir: eleva concentraciones plasmáticas de bloqueadores de los canales de calcio. El verapamilo aumenta concentraciones plasmáticas de: quinidina, imipramina, buspirona, digoxina, ciclosporina, teofilina, dutasterida. Aumenta efecto de: carbamazepina, relajantes musculares despolarizantes. Depresión miocárdica y asistolia: disopiramida, flecainida. Incrementa riesgo de bradicardia, bloqueo AV y depresión miocárdica con amiodarona. Asistolia, bradicardia severa e insuficiencia cardíaca con betabloqueadores. Elevan concentraciones plasmáticas de verapamilo: ketoconazol, atazanavir, jugo de toronja. Primidona: disminuye efecto de verapamilo. Rifampicina: incrementa metabolismo. Sinvastatina: riesgo elevado de miopatía. Litio: mayor frecuencia de neurotoxicidad. Inhibe metabolismo del midalozam.

Posología: adultos: arritmias supraventriculares: por VO de 40 a 120 mg 3 veces al día, en las taquiarritmias paroxísticas, si es necesario se puede repetir 5 mg a los 5 o 10 min de la primera dosis. Angina: de 80 a 120 mg 3 veces al día, VO. Hipertensión arterial: de 240 a 480 mg/día, dividido en 2 a 3 dosis por VO. Niños: hipertensión y profilaxis de las arritmias supraventriculares, de 1 a 2 años 20 mg de 2 a 3 veces al día, mayores de 2 a 18 años: 40-120 mg 2 a 3 veces al día por VO.

Adultos: tratamiento de las arritmias supraventricuales: por vía IV lenta de 5 a 10 mg a pasar en 2 min con vigilancia de ECG, en las taquiarritmias paroxísticas si es necesario se puede repetir 5 mg a los 5 o 10 mg de la primera dosis. Niños: tratamiento de las arritmias supraventricuales: por vía IV de 1 a 18 años, 100 a 300 µg/kg, máximo 5 mg, durante 2 a 3 min, se puede repetir a los 30 min si la respuesta no fue adecuada.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales. Puede administrarse gluconato de calcio 10 % por vía IV en dosis de 10 a 20 mL para revertir sus efectos hemodinámicos y electrofisiológicos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FLECAINIDA

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de flecainida.

Indicaciones: en la prevención de taquicardia paroxística supraventricular (TPSV), taquicardia auriculoventricular por reentrada nodal, síndrome de Wolf-Parkinson-White y condiciones

similares con vías accesorias de conducción anterógrada o retrógrada; para prevenir y tratar la fibrilación/*flutter* supraventriculares paroxísticos sintomáticos, de forma especial la fibrilación auricular paroxística. Tratamiento de la fibrilación auricular asociada con la presencia de vías accesorias (síndrome de Wolf-Parkinson-White). Las arritmias de inicio reciente responden más rápido. Tratamiento y prevención de arritmias ventriculares perfectamente documentadas y que, pongan en peligro la vida del paciente: extrasístoles ventriculares y/o taquicardia ventricular no sostenida sintomáticas, resistentes a otras terapias o cuando no se toleran otros tratamientos. Taquicardia ventricular sostenida sintomática.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a flecainida o a alguno de los excipientes. Insuficiencia cardíaca independientemente de la clasificación NYHA. Bloqueo AV de segundo o tercer grado, o bloqueo de rama derecha asociado con hemibloqueo izquierdo (bloqueo bifascicular). Infarto de miocardio (agudo o reciente) salvo en caso de que la arritmia ventricular amenace el pronóstico. Fibrilación auricular de larga evolución en la que no se ha intentado la conversión a ritmo sinusal y en pacientes con valvulopatía clínicamente significativa. *Shock* cardiogénico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. No usar en el primer trimestre. Se reporta hiperbilirrubinemia en el recién nacido.

LM: aparece en la leche materna en cantidades importantes, se desconoce si ocasiona daño o no.

Adulto mayor: puede acumularse.

Niños: no existen datos suficientes de su uso en esta población.

DH: eliminación más lenta, se recomienda evitar o reducir dosis y monitorizar las concentraciones sanguíneas en los casos severos.

DR: reducir la dosis inicial oral a un máximo de 100 mg diario si el FG es menor que 35 mL/min/1,73 m^2.

Usar con cautela en pacientes con marcapaso, al disminuir la sensibilidad endocárdica de los marcapasos, especialmente en enfermos portadores de marcapasos no programables; fibrilación auricular tras cirugía cardíaca, insuficiencia cardíaca (puede inducirla o agravarla); enfermedad de seno coronario (suele provocar bradicardia sinusal o paro cardíaco); hipercaliemia o hipocaliemia (restablecer los niveles de electrólitos previo a su administración).

No utilizar en arritmias ventriculares que no compromentan la vida por su efecto proarritmógenico. La capacidad de conducir o manejar maquinaria peligrosa puede verse afectada en pacientes con reacciones adversas individuales (cardíacas, oftalmológicas).

Reacciones adversas: frecuentes: astenia, fatiga, fiebre, edema, malestar, disnea, efectos proarritmogénicos (en pacientes con cardiopatía de base y/o deterioro ventricular izquierdo significativo), anorexia, vértigo, cefalea, mareo.

Ocasionales: náusea, vómito, dolor abdominal, constipación, diarrea, dispepsia, flatulencia (meteorismo), síncope, somnolencia, temblor, cefalea, hiperestesia, aumento de transpiración, síncope, *tinnitus*, rubor, reacciones alérgicas de la piel, anemia, leucopenia, trombocitopenia, visión borrosa o diplopía, bloqueo AV de segundo y tercer grado, bradicardia, falla cardíaca congestiva, dolor torácico, hipotensión, infarto de miocardio, palpitación, pausa o paro sinusal y taquicardia (AT o VT).

Raras: disfunción hepática, lesión hepática (hepatocelular o colestásica) con ictericia reversible a la suspensión del tratamiento; neumonitis, enfermedad pulmonar intersticial, fibrosis pulmonar, alucinaciones, depresión, confusión, amnesia, discinesia, ansiedad, insomnio, convulsiones, neuropatía periférica, parestesia, ataxia; reacciones de hipersensibilidad como erupciones y urticarias graves, fotosensibilidad, aumentos en

anticuerpos antinucleares, con implicación inflamatoria sistémica o sin ella; depósitos corneales.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: el uso de flecainida con otros antiarrítmicos o fármacos con potencial arritmogénico puede incrementar la incidencia de arritmias cardiacas. Esta se metaboliza a nivel hepático. La administración conjunta de flecainida con fármacos que incrementen o inhiban la actividad enzimática hepática, puede modificar su eficacia.

Glucósidos cardíacos: puede provocar aumento de los niveles plasmáticos de digoxina de 15 %; se recomienda que, en pacientes digitalizados, los niveles plasmáticos se determinen con un mínimo de 6 h después de la última dosis de digoxina, tanto antes como después de la administración de flecainida. Antiarrítmicos clase IA (quinidina): puede disminuir el aclaramiento de flecainida al inhibir el CYP2D6 responsable del metabolismo de la flecainida. Antiarrítmicos clase II (propanolol, sotalol): posibilidad de efectos inotropo negativos aditivos al administrar conjuntamente con betabloqueantes y otros fármacos depresores de la contractilidad miocárdica. Antiarrítmicos clase III (amiodarona): debe reducirse 50 % la dosis de flecainida y monitorizar la presentación de posibles efectos adversos. Se recomienda la monitorización de los niveles plasmáticos. Antiarrítmicos clase IV (verapamil, diltiazem): no se recomienda la utilización de flecainida con otros bloqueadores de los canales de calcio. Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina: pueden incrementar las concentraciones plasmáticas de flecainida al inhibir el CYP2D6 (máxima inhibición con fluoxetina). Antidepresivos tricíclicos: aumenta el riesgo de arritmias. Antiepilépticos (fenitoína, fenobarbital y carbamazepina): por su efecto inductor enzimático, ocasiona incremento de 30 % en la tasa de eliminación de flecainida y consiguiente reducción de sus concentraciones plasmáticas. Clozapina: aumenta el riesgo de arritmias. Terfenadina: aumenta el riesgo de arritmias ventriculares. Quinina: aumenta la concentración plasmática de flecainida. Ritonavir, lopinavir e indinavir: aumentan la concentración plasmática de flecainida por competición con el citocromo CYP2D6, lo que aumenta el riesgo de arritmias ventricular (evitar el uso concomitante). Diuréticos: aparición de hipo o hipercalemia puede aumentar la toxicidad cardíaca. Cimetidina: inhibe el metabolismo de la flecainida; en voluntarios sanos que recibieron cimetidina (1 g/día) durante una semana, los niveles plasmáticos de flecainida aumentaron 30 % y la vida media aumentó cerca de 10 %.

Bupropión: el riesgo de efectos antiarrítmicos aumenta debido al enlentecimiento del metabolismo hepático de flecainida por la competición sobre el citocromo CYP2D6 por parte del bupropión.

Posología: arritmias supraventriculares: dosis de inicio recomendada es 50 mg cada 12 h. Después de 3 a 5 días de tratamiento, la dosis puede aumentarse en 50 mg cada 12 h por 3-5 días, según la respuesta terapéutica, hasta alcanzar la dosis máxima de 300 mg/día.

Para revertir la fibrilación auricular paroxística y/o de reciente comienzo a ritmo sinusal: por VO una dosis de 300 mg.

Arritmias ventriculares: 100 mg cada 12 h. Después de 3 a 5 días de tratamiento, la dosis puede aumentarse en 50 mg cada 12 h por 3-5 días, según la respuesta terapéutica, hasta alcanzar la dosis máxima de 400 mg/día. Es posible reducir la dosis de mantenimiento con el tratamiento a largo plazo, ajustándola a la mínima necesaria para mantener el control de la arritmia.

Pacientes con alto riesgo: adulto mayor e insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina= 35 mL/min): dosis inicial no debe sobrepasar los 50 mg cada 12 h (100 mg/24 h). La dosis puede aumentarse o disminuirse en 50 mg/día, teniendo en cuenta que es necesario un período mínimo de 4 a 5 días para establecer los niveles plasmáticos en el nuevo estado estacionario tras cada modificación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se elimina de la circulación mediante hemodiálisis. El tratamiento incluye un fármaco inotropo y la asistencia mecánica circulatoria y respiratoria.

Información básica al paciente: puede afectarse la capacidad de conducir o manejar maquinaria peligrosa si presenta somnolencia, visión borrosa, etcétera.

12.3 ANTIHIPERTENSIVOS

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo vascular, especialmente para la cardiopatía isquémica, la enfermedad vascular cerebral y la insuficiencia renal. El objetivo de su tratamiento es disminuir la morbilidad y mortalidad asociada con el exceso de presión arterial (PA).

La decisión de comenzar tratamiento y la elección del fármaco inicial dependen de la evaluación de riesgo cardiovascular global del paciente, basado en la lesión de órgano, edad, sexo, antecedentes familiares, diabetes, hábito tabáquico, dislipidemia, obesidad, sedentarismo, proteína reactiva y los niveles de PA. Los cambios de estilos de vida, que reducen el riesgo cardiovascular, se deben aconsejar en todos los enfermos. El tratamiento farmacológico se impondrá a pacientes con niveles de PAS mayores que 180 mmHg o PAD mayores que 110 mmHg, o con enfermedades clínicas asociadas (enfermedad cerobrovascular, isquemia cerebral transitoria, angina, infarto de miocardio, revascularización coronaria, insuficiencia cardíaca, nefropatía diabética, deterioro de la función renal ,arteriopatía periférica, retinopatía avanzada)o presencia en un paciente de 3 o más factores de riesgo, o diabetes o lesión de órgano diana (hipertrofia ventricular izquierda, microalbuminuria, incremento de creatinina sérica, engrosamiento de la pared arterial).En los pacientes sin daño de órgano o enfermedad cardiovascular, con 0 a 2 factores de riesgos presentes y con cifras de PAS mayores que140-179 mmHg y PAD mayores que 90-109 mmHg, el tratamiento medicamentos o comenzaría cuando no se haya logrado el control de la PA después de varios meses con cambios de estilo de vida. Para el tratamiento se disponen de 4 grupos farmacológicos principales: grupos farmacológicos: diuréticos tiazidas, IECA, bloqueadores de los canales de calcio (BCC) y antagonista del receptor de angiotensina II (ARA II),los que son eficaces para reducir la PA y para disminuir mortalidad global cardiovascular, cerebrovascular y complicaciones renales por HTA, excepto en la insuficiencia cardiaca.

El último reporte del *Joint National Committe of Hypertension* establece que para iniciar el tratamiento, es posible indicar cualquiera de los 4 grupos principales que constituyen la 1ra línea de tratamiento. Que se debe comenzar, preferentemente con las dosis más bajas posibles, que su selección dependerá de las características del paciente, lesión de órgano y enfermedades asociadas; por ello la terapéutica será individualizada y por tiempo indefinido. Para alcanzar reducciones de la PA menor que 140/90 mmHg, la mayoría de los pacientes necesitarán asociaciones de medicamentos, debido a la baja tasa de éxito con monoterapia.

Para prevenir mortalidad por insuficiencia cardiaca, el tratamiento inicial con una tiazida es más eficaz que los BCC o IECA, según el 8vo reporte de hipertensión. Esta actualización del *Joint National Committe* incluye además las siguientes recomendaciones:

En los pacientes de 60 años o más que no tienen diabetes o Enfermedad Renal Crónica (ERC), la meta de tensión arterial (TA) es menos de 150/90 mmHg. Los pacientes de 18 a 59 años de edad sin comorbilidad mayor, y aquellos de 60 años o más diabéticos y/o con ERC, el nuevo objetivo de TA < 140/90 mmHg.

Antes de recibir alfabloqueadores, betabloqueadores, o cualquiera de las otras alternativas no contempladas en los 4 grupos inicialmente recomendados, los pacientes deben recibir un ajuste de la dosificación y combinaciones de las terapias de primera línea. Es decir, la triple terapia con uno de los inhibidores del sistema renina-angiotensina (IECA o ARA), BCC y diurético tiazida precederían el uso de alfabloqueadores, betabloqueadores o cualquiera de los otros agentes.

Los pacientes negros sin ERC deben iniciar tratamiento con BCC o tiazidas y no con IECA.

El uso de IECA y ARA es recomendado en todos los pacientes con ERC sin tener en cuenta la raza, como terapia de primera línea o junto con la terapia de primera línea.

No deben usarse simultáneamente IECA y ARA en el mismo paciente.

Deben usarse BCC y tiazidas en lugar de los IECA y ARA en los pacientes con más de 75 años con daño de la función renal debido al riesgo de hiperkaliemia, de aumento de la creatinina, y fallo renal total.

Los otros grupos de fármacos contemplados como antihipertensivos incluye betabloqueadores, vasodilatadores arteriales directos, bloqueadores de la neurona adrenérgica y fármacos de acción central, cuya utilidades más limitada. La respuesta al tratamiento se debe comprobar entre 4 y 6 semanas o en períodos más cortos en pacientes con hipertensión estadio III o alto riesgo cardiovascular. Si la respuesta es desfavorable o aparecen efectos adversos, se optará por otro grupo farmacológico.

AMLODIPINO

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de amlodipino.

Indicaciones: hipertensión esencial. Angina vasospástica y angina crónica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o a otras dihidropiridinas, hipotensión grave, *shock*, (incluye *shock* cardiogénico), insuficiencia cardíaca después de un infarto agudo de miocardio (durante los primeros 28 días), estenosis aórtica de grado elevado, angina de pecho inestable.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. No existen datos suficientes. Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

LM: evitar. No se sabe si amlodipino se excreta por la leche materna. Se aconseja detener la lactancia durante el tratamiento.

Niños: no está recomendado en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Adulto mayor: riesgo de efectos adversos.

DR: precaución en pacientes que se someten a diálisis. Reajuste de dosis.

DH: su vida media está prolongada, y no se han establecido recomendaciones para su dosificación.

Reacciones adversas: cefalea (inicio del tratamiento), somnolencia, mareo, debilidad; palpitaciones, náuseas, dispepsia, dolor abdominal, edema de tobillos, rubor facial con sensación de calor (inicio del tratamiento).

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: concentración plasmática aumentada por: ketoconazol, itraconazol, inhibidores de proteasas de VIH, claritromicina, eritromicina, telitromicina y

nefazodona. Concentración plasmática reducida por: rifampicina, hierba de San Juan, dexametasona, fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, nevirapina y rifabutina. Potencia efecto antihipentesor de: agentes bloqueantes del receptor betaadrenérgico, inhibidores de lECA, alfa-1-bloqueantes y diuréticos.

Posología: por VO, adultos, al inicio 5 mg/día y como máxímo 10 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales. Puede administrarse gluconato de calcio 10 % IV en dosis de 10 a 20 mL para revertir sus efectos hemodinámicos y electrofisiológicos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ATENOLOL

Ampolleta 0,5 mg/10 mL

Tabletas 25 y 100 mg

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene 5 mg de atenolol en solución acuosa isotónica amortiguada. Los ingredientes inactivos son ácido cítrico/citrato de sodio, cloruro de sodio y agua para inyección. Cada tableta contiene 25 mg de atenolol. Cada tableta contiene 100 mg de atenolol.

Indicaciones: hipertensión arterial. Angina al esfuerzo. Infarto agudo de miocardio. Arritmias cardíacas. Tratamiento profiláctico de la migraña.

Contraindicaciones: asma bronquial, EPOC, bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados, angina de Prinzmetal, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardiaca descompensada, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa, feocromocitoma (con alfabloqueador).

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: usar, solo si no se dispone de mejor alternativa, sobre todo en prematuros menores de un mes y daño renal, si se administra, vigilar efectos indeseables por bloqueo betaadrenérgico (bradicardia, hipotensión y cianosis), alcanza mayores concentraciones en la leche materna que otros betabloqueadores.

Niños: no está establecida la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

DR: ligero y moderado, no sobrepasar por vía IV 10 mg/día en días alternos; severos no sobrepasar 10 mg/día cada 4 días por vía IV.

Uso en el deporte: sustancia prohibida en deportes como automovilismo, bolos, deportes aéreos, gimnasia, golf, esquís, lucha, motociclismo, motonáutica, pentatlón, tiro, tiro con arco, vela.

Reacciones adversas: frecuentes: broncospasmo, insuficiencia cardiaca, trastornos de la conducción auriculoventricular, bradicardia excesiva, trastornos gastrointestinales, insomnio, pesadillas, confusión, depresión, lasitud.

Ocasionales: vasoconstricción periférica (agrava la claudicación intermitente y el fenómeno de Raynaud), hipoglicemia o hiperglicemia, alopecia, mareos, hipotensión postural.

Raras: trombocitopenia, púrpura, reacciones cutáneas, exacerbación de psoriasis, trastornos visuales, psicosis, alucinaciones, síndrome oculomucocutáneo.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los betabloqueadores aumentan su efecto sobre la presión arterial con: antihipertensivos, alcohol, fenotiacinas, antidepresivos triciclicos, IMAO, ansiolíticos e

hipnóticos, dopaminérgicos como L-dopa, baclofen y alprostadil. Antagonizan su acción antihipertensiva: los esteroides, AINE, estrógenos y carbenoxolona. Aumenta la presión arterial: epinefrina, norepinefrina, dobutamina y tropisetrón. Hipertensión de rebote con: clonidina. Vasoconstricción periférica con: ergotamina y metisergida. Con nifedipina y verapamil causa hipotensión severa e insuficiencia cardiaca. Diltiazem: bloqueo AV. Antiarrítmicos: inducen bradicardia, depresión miocárdica y bloqueo AV. Glucósidos cardiacos: riesgo incrementado de bloqueo AV y bradicardia. Antidiabéticos: enmascara signos de hipoglicemia y potencia los efectos hipoglicemiantes de la insulina. Cimetidina: aumenta sus niveles plasmáticos. Pilocarpina: induce arritmias. Antagoniza la acción de la teofilina y los betaagonistas. Propranolol aumenta riesgo de toxicidad por bupivacaina y lidocaína. Eleva concentraciones plasmáticas de rizatriptan. Antagoniza los efectos de la neostigmina y piridostigmina e incrementa las acciones de los relajantes musculares. Elevan concentraciones séricas del atenolol: cimetidina, propafenona, fluoxetina y clorpromacina. Rifampicina: acelera el metabolismo del propranolol.

Posología: adultos: arritmias, por IV 2,5 mg (1 mg/min) repetir si es necesario cada 5 min, dosis total 10 mg, también por infusión IV 15 µg/kg durante 20 min, repetir cada 12 h si se requiere. Infarto agudo de miocardio: suministrarlo en las primeras 12 h del ataque de dolor agudo, a razón de 5 mg por vía IV (1 mg/min) en 5 min, seguido a los 15 min de 50 mg VO y repetir a las 12 h.

Niños VO: hipertensión arterial: recién nacidos: 0,5-2 mg/kg puede dividirse en 2 dos dosis, mayor este 1 mes-12 años: de 0,5 a 2 mg/kg una vez al día, máximo 50 mg en 2 dosis. Niños 12-18 años: 25-50 mg en 2 dosis. Arritmias: recién nacidos: 0,5-2 mg/kg puede dividirse en 2 dosis, mayores que 1 mes-12 años: de 0,5 a 2 mg/kg, máximo 100 mg en 2 dosis. Niños de 12 a 18 años: 50-100 mg en 2 dosis.

Adultos: hipertensión arterial: dosis única de 25 a 100 mg/día, administrada por VO. Angina: 50-100 mg/día, suministrados por VO en una sola dosis. Arritmias: de 50 a 100 mg/día VO. Profilaxis del infarto de miocardio a largo plazo: 100 mg/día. Tratamiento profiláctico de la migraña: 50-100 mg/día por VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CAPTOPRIL

Tableta 25 mg y 50 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de captopril. Cada tableta contiene 50 mg de captopril.

Indicaciones: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, posinfarto agudo de miocardio, nefropatía diabética.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los IECA, estenosis renal bilateral, estenosis aórtica y porfiria. Antecedentes de angioedema.

Precauciones:

E: categoría de riesgo en el primer trimestre C, en el segundo y tercer trimestres D.

LM: compatible.

Niños: mayor sensibilidad a los efectos hemodinámicos indeseables, particularmente en recién nacidos, no se ha establecido su seguridad y eficacia en el paciente pediátrico.

Adulto mayor: son más susceptibles de sufrir hipotensión, sobre todo al inicio del tratamiento; la primera dosis debe administrarse acostado.

DR: requiere ajuste de dosis iniciales, 12,5 mg 2 veces al día.

Hipotensión arterial con la primera dosis: pacientes tratados con diuréticos, sometidos a diálisis, deshidratados, hiponatremia, insuficiencia cardíaca severa, hipotensión preexistente. Enfermedad vascular periférica o aterosclerosis: riesgo de enfermedad vascular silente. Vigilar función renal antes y durante el tratamiento. El inicio de tratamiento requiere vigilancia clínica estrecha por personal especializado en pacientes con insuficiencia cardiaca severa, hiponatremia, altas dosis de diuréticos, hipotensión preexistente, alteración de la función renal, altas dosis de vasodilatadores y mayores de 70 años. Furosemida en dosis mayor que 80 mg/día o uso de otros diuréticos en dosis equivalentes pueden requerir disminución de la dosis o suspensión de su administración al inicio del tratamiento con IECA.

Reacciones adversas: frecuentes: tos seca y persistente, cefaleas, hipotensión arterial (al inicio del tratamiento, en ancianos e hipovolémicos).

Ocasionales: disgeusia, *rash* cutáneo con prurito y urticaria, pancreatitis, síntomas respiratorios altos (sinusitis, rinitis y dolor de garganta), náuseas, vómito, dispepsia, diarreas o constipación, alteración de pruebas de función hepática, ictericia y hepatitis, angioedema y visión borrosa.

Raras: leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica, mareos, fatiga, parestesias, broncospasmos, fiebre, vasculitis, mialgias, artralgia, anticuerpo antinuclear positivo, eritrosedimentación acelerada, eosinofilia, fotosensibilidad. Se ha asociado específicamente con captopril: taquicardia, pérdida de peso, acidosis, estomatitis, erupción y rubor.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: IECA: aumentan su efecto sobre la presión arterial con antihipertensivos, alcohol, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ansiolítico e hipnótico, dopaminérgicos como L-dopa, baclofen, alprostadil, moxonidine, nitratos. Antagonizan su acción antihipertensiva los esteroides, AINE, ASA, dosis mayor que 300 mg, estrógenos y carbenoxolona. AINE: riesgo de daño renal, hiperpotasemia (ketokerolaco). Antiarrítmicos: aumento de toxicidad, particular para la procaínamida y captopril. Antiácidos: disminuyen la absorción. Aumento de riesgo de hiperpotasemia: heparina, ciclosporina, diuréticos ahorradores de potasio, sales de potasio, progestágenos. Litio: excreción reducida. El captopril incrementa concentraciones séricas de digoxina. Clonidina: retrasa su inicio de acción antihipertensiva. Azatioprina: aumenta riesgo de leucopenia y probenecid: reduce excreción de captopril.

Posología: adultos: hipertensión arterial: al inicio 12,5 mg cada 12 h, dosis de mantenimiento 25-50 mg/día, en 2 dosis, no exceder 50 mg/día. En el adulto mayor o si se asocian diuréticos, la dosis debe reducirse a 6,25 mg 2 veces al día. Insuficiencia cardíaca: 6,25-12,5 mg, dosis de mantenimiento: 25 mg de 2 a 3 veces al día, dosis máxima 150 mg/día. Profilaxis de infarto de miocardio: comenzar lo antes posible en pacientes estables, dosis inicial: 6,25 mg, aumentar en varias semanas a 150 mg en 2 dosis, si se tolera. Nefropatía diabética: 75-100 mg/día en dosis dividida, si existe alteración renal severa iniciar con 12,50 mg 2 veces al día. Niños por VO: hipertensión, insuficiencia cardiaca, nefropatía diabética: menos de 1 mes, 10 a 50 µg/kg (10 µg en recién nacidos, monitorear la presión arterial durante 2 h, si es tolerado, dar igual dosis de 2 a 3 veces al día, incrementar si es necesario hasta una dosis máxima de 2 mg/kg/día en dosis dividida, que no debe sobrepasar los 300 µg/kg/día en recién nacido. De 1 mes a 12 años: inicia con una dosis de 100 µg/kg (máximo 6,25 mg/día), si se tolera de 100 a 300 µg/kg, de 2 a 3 veces al día, incrementar si se necesita hasta un máximo de 6 mg/día en dosis dividida (máximo de 4 mg/kg/día, dosis dividida en niños de 1 mes a 1 año). De 12 a 18 años: 100 µg/kg o 6,25 mg, si se tolera después de monitorear PA por 2 h, administrar de 12,5 a 25 mg, de 2 a 3 veces al día, dosis máxima de 150 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

DIHIDRALAZINA

Ampolletas 20 mg/mL

Tableta 50 mg

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 20 mg de sulfato de dihidralazina. La tableta contiene 25 mg sulfato de dihidralazina.

Indicaciones: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, preeclampsia o eclampsia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la hidralazina o la dihidralazina, lupus eritematoso sistémico idiopático, tirotoxicosis, insuficiencia cardiaca debida a obstrucción mecánica (estenosis aórtica o mitral o pericarditis constrictiva), taquicardia severa, aneurisma disecante de la aorta, *cor pulmonale* y porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: no se ha establecido su eficacia y seguridad en la población pediátrica.

Adulto mayor: son más susceptibles a los efectos adversos.

DR: riesgo de acumulación, disminuir dosis.

DH: reducir la dosis.

Cardiopatía isquémica: exacerba la angina, evitar después de un infarto agudo de miocardio. Enfermedad mitral reumática: puede agravar la hipertensión pulmonar. Enfermedad vascular cerebral: la hipotensión suele incrementar la isquemia. Insuficiencia cardíaca: no se recomienda su uso como agente único. Dosis mayores de 100 mg/día aumentan los efectos indeseables. Realizar cada 6 meses exámenes de factor antinuclear y proteínas en la orina. Incompatible glucosa IV.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, diarreas, náuseas, vómitos, cefalea, palpitaciones y taquicardia.

Ocasionales: reacciones alérgicas, linfoadenopatía, neuritis periférica, edema, constipación, angina, disnea, dolor pleural, hipotensión, lagrimeo, exoftalmía, congestión nasal, enrojecimiento facial, síndrome parecido al lupus eritematoso.

Raras: leucopenia, agranulocitosis, discrasias sanguíneas, síndrome purpúrico, pérdida de peso, polineuropatía, parestesia, artralgia, mialgia, ansiedad, agitación, alteración de la función hepática, ictericia, elevación de la creatinina sérica, proteinuria y hematuria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos antihipertensivos, diuréticos, alcohol, anestésicos generales, prostaglandinas, sedantes, hipnóticos, nitratos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos y baclofeno aumentan su efecto antihipertensivo. AINE, esteroides y estrógenos lo antagonizan.

Posología: crisis hipertensiva, eclampsia: 5-10 mg IV cada 20 min, diluido en 10 mL de cloruro de sodio 0,9 %, repetir si es necesario después de 20 a 30 min o por infusión IV continua, iniciar con 200 a 300 µg/min, dosis de mantenimiento usual de 50 a 150 µg/min. Hipertensión arterial por vía IV lenta: recién nacidos a 12 años: de 100 a 500 µg/kg, repetir cada 4 a 6 h si es necesario, dosis máxima 3 mg/kg/día (no exceder los 60 mg/día), de 12 a 18 años: 5-10 mg repetir cada 4 a 6 h según necesidades. También se ha usado por intravenosa continua.

Adultos: hipertensión arterial, dosis inicial: 25 mg 2 veces al día, VO. Dosis de mantenimiento: 50-100 mg/día, dosis máxima de 200 mg/día. Insuficiencia cardíaca: 25 mg 3-4 veces al día por VO, incrementar cada 2 días si es necesario, dosis de mantenimiento habitual de 50 a 75 mg 4 veces al día. Niños: hipertensión: menores de 1 mes: de 250 a 500 µg/kg cada 8 a 12 h, máximo de 2 a 3 mg/kg cada 8 h por VO, mayor que 1 mes a 12 años: 250 µg/kg cada 8 h, máximo 7,5 mg/kg/día (no exceder 200 mg/día) VO, de 12 a 18 años: 25 mg 2 veces al día, máximo de 50 a 100 mg 2 veces al día VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

ENALAPRIL

Tableta 10 mg y 20 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de enalapril. Cada tableta contiene 20 mg de enalapril.

Indicaciones: hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca, disfunción del ventrículo izquierdo, nefropatía diabética y posinfarto agudo de miocardio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los IECA, estenosis renal bilateral, estenosis aórtica y porfiria. Antecedentes de angioedema.

Precauciones:

E: categoría de riesgo en el primer trimestre C y en el segundo y tercer trimestre D.

LM: emplear solo si no existe mejor alternativa, vigilar efectos indeseables.

DR: de ligero a moderado, reducir dosis inicial a 2,5 mg una vez al día.

DH: vigilancia estrecha de pacientes.

Niños: no está establecida su eficacia y seguridad en la insuficiencia cardíaca, proteinuria asociada con nefritis, nefropatía diabética, ni en la hipertensión en niños con menos de 20 kg de peso corporal.

Reacciones adversas: frecuentes: tos seca y persistente, cefalea, hipotensión arterial (al inicio del tratamiento, en ancianos e hipovolémicos).

Ocasionales: disgeusia, *rash* cutáneo con prurito y urticaria, pancreatitis, síntomas respiratorios altos (sinusitis, rinitis y dolor de garganta), náuseas, vómito, dispepsia, diarreas o constipación, alteración de pruebas de función hepática, ictericia y hepatitis, angioedema y visión borrosa.

Raras: leucopenia, neutropenia y anemia hemolítica, mareos, fatiga, parestesias, broncospasmos, fiebre, vasculitis, mialgias, artralgia, anticuerpo antinuclear positivo, eritrosedimentación acelerada, eosinofilia, fotosensibilidad. Además se han reportado síndrome de Raynaud, accidente cerebrovascular, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, dermatitis exfoliativa, pénfigo, depresión, nerviosismo, *tinnitus*, impotencia, alopecia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: suele ocurrir un efecto aditivo cuando se emplee enalapril con otros fármacos antihipertensivos. Antiinflamatorios no esteroideos (indometacina y otros AINE): en algunos pacientes con insuficiencia renal tratados con AINE, la administración concomitante de inhibidores de la ECA (ejemplo, lisinopril o enalapril) puede aumentar el deterioro de la función renal. Estos efectos suelen ser reversibles. Aspirina: puede disminuir la eficacia vasodilatadora de los inhibidores de la ECA al inhibir la síntesis de prostaglandinas. Captopril, enalapril y posiblemente otros inhibidores de la ECA: pueden

elevar la actividad de los antidiabéticos orales. No se recomienda la utilización de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio como espironolactona, triamtireno o amilorida, ya que suelen utilizarse con precaución y con frecuentes controles de potasio sérico. En efecto, el enalapril disminuye la secreción de aldosterona y ocasiona pequeños incrementos en el potasio plasmático.

Azatioprina: el uso de inhibidores de la ECA ha mostrado inducir anemia y leucopenia severa. El enalapril disminuye la excreción de sales de litio y aumenta el riesgo de efectos cardiotóxicos y neurotóxicos por litio.

Ciclosporina: se han observado algunos casos de insuficiencia renal aguda cuando se añadió enalapril a pacientes transplantados tratados con ciclosporina. Complejo de hierro, gluconato sódico: se han observado reacciones sistémicas como eritema, fiebre alta, hipotensión, calambres abdominales y diarrea.

Posología: adultos: hipertensión arterial, dosis inicial de 5 mg/día, en el adulto mayor, o si se asocian diuréticos la dosis debe reducirse a 2,5 mg/día. Dosis de mantenimiento: 20 mg/día, máxima 40 mg/día. Insuficiencia cardíaca: dosis inicial 2,5 mg 1 o 2 veces al día. Dosis de mantenimiento usual de 20 mg/día, dividida en 2 dosis. Disfunción de ventrículo izquierdo y posinfarto agudo de miocardio: iniciar con 2,5 mg cada 12 h. Dosis máxima 40 mg/día. Niños: hipertensión, insuficiencia cardíaca, nefropatía diabética, nefritis: menores de 1 mes (limitada información): iniciar con 10 µg/kg una vez al día, vigilar PA durante 2 h, si se tolera y es necesario, se incrementa hasta 500 µg/kg/día, de 1 a 3 dosis, mayor de 1 mes a 12 años: iniciar con 100 µg vigilar PA durante 2 h, si es necesario incrementar hasta un máximo de 1 mg/kg/día de 1 a 2 dosis; de 12 a 18 años: iniciar con 2,5 mg, vigilar PA e incrementar con dosis de mantenimiento de 10 a 20 mg/día en 1 o 2 dosis, máximo 40 mg, si el peso no sobrepasa los 50 kg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FENTOLAMINA METANSULFONATO

Ampolleta 10 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 10 mg/mL de fentolamina.

Indicaciones: prevención y tratamiento de la hipertensión paroxística previa y durante la cirugía en pacientes con feocromocitoma, diagnóstico de feocromocitoma, prevención de la necrosis dérmica como consecuencia de extravasación de norepinefrina administrada por vía IV.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la fentolamina. Hipotensión. Infarto agudo de miocardio. Angina u otra insuficiencia de arterias coronarias.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se dispone de información.

Niños: no existe información disponible.

Utilizar con precaución en las situaciones clínicas siguientes: ancianos, gastritis, úlcera péptica. Asmáticos (mayor riesgo de reacciones de hipersensibilidad con broncospasmo y *shock*, por presencia de sulfitos en las ampolletas).

Reacciones adversas: frecuentes: taquicardia sinusal, diarreas, náuseas, vómitos, hipotensión ortostática, rubor, mareos, dolor abdominal.

Ocasionales: debilidad, rubor facial, congestión nasal.

Raras: angina, infarto de miocardio, arritmias y espasmo de vasos cerebrales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: agentes simpaticomiméticos (epinefrina, norepinefrina, dopamina): la fentolamina antagoniza el efecto vasopresor provocado por estos fármacos. Ver terazosina.

Posología: adulto: hipertensión por feocromocitoma: de 2 a 5 mg IV, repetir si es necesario. Prevención de la necrosis dérmica por vía IV de noradrenalina: 10 mg por cada litro de solución que contiene noradrenalina. Extravasación de noradrenalina: de 5 a 10 mg/10 mL de solución salina, inyectar dentro del área afectada. Niños por vía IV a pasar de 3 a 5 min: hipertensión antes de la cirugía por feocromocitoma: de 1 mes a 12 años: de 50 a 100 µg/kg (máximo 5 mg), de 12 a 18 años: de 2 a 5 mg, en todos los grupo de edades se administrará 1 o 2 h de la cirugía, repetir si es necesario. Hipertensión por feocromocitoma: inicialmente de 20 a 100 µg/kg, seguido de 0,3 a 3 mg/kg/h por infusión IV continua.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. En caso de hipotensión severa: expansores plasmáticos y norepinefrina.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LABETALOL

Ampolleta 100 mg/20 mL

Composición: cada ampolleta contiene 100 mg de clorhidrato de labetalol en 20 mL.

Indicaciones: hipertensión arterial severa, incluso la hipertensión en embarazo, emergencia hipertensiva e hipotensión durante la anestesia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los componentes, asma o antecedentes de broncospasmo, bloqueo AV de segundo o tercer grado, *shock* cardiogénico, otros estados asociados con hipotensión prolongada y grave o bradicardia grave, insuficiencia cardíaca congestiva no controlada, angina de Prizmetal, acidosis metabólica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, pero se deben vigilar posibles efectos indeseables por bloqueo betaadrenérgico.

DH: daño hepatocelular severo por uso a corto y largo plazo, realizar exámenes complementarios al primer síntoma de disfunción hepática y detener su administración si están alterados o se presenta ictericia.

Niños: no se ha establecido la seguridad y eficacia en población pediátrica.

Adulto mayor: tiene mayor riesgo de efectos adversos. Pacientes con feocromocitoma pueden dar respuestas paradójicas. Administrar con precaución con agentes antiarrítmicos de clase I o antagonistas de calcio del tipo verapamilo. Emergencia hipertensiva por encefalopatía, disminuir la PA a valores normales en no menos de 24 a 48 h, más rápido puede tener consecuencias graves.

Uso en el deporte: sustancia prohibida en deportes como automovilismo, bolos, deportes aéreos, gimnasia, golf, esquís, lucha, motociclismo, motonáutica, pentatlón, tiro, tiro con arco, vela.

Reacciones adversas: frecuente: hipotensión postural (debe evitar pararse al paciente durante y hasta 3 h de la administración por vía IV).

Ocasionales: cansancio, debilidad muscular, náusea, vómito, epigastralgia, cefalea, daño hepático.

Raras: erupción liquenoide. Ver propranolol para otros efectos indeseables por bloqueo de los receptores betaadrenérgicos.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: los betabloqueadores aumentan su efecto sobre la presión arterial con antihipertensivos, alcohol, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ansiolíticos e hipnóticos, dopaminérgicos como L-dopa, baclofeno, alprostadil. Antagonizan su acción antihipertensiva los esteroides, AINE, estrógenos y carbenoxolona. Aumenta la presión arterial: epinefrina, norepinefrina, dobutamina y tropisetrón. Hipertensión de rebote con clonidina. Vasoconstricción periférica con ergotamina y metisergida. Con nifedipina y verapamil causa hipotensión severa e insuficiencia cardíaca. Diltiazem: bloqueo AV. Antiarrítmicos: inducen bradicardia, depresión miocárdica y bloqueo AV. Glucósidos cardíacos: riesgo incrementado de bloqueo AV y bradicardia. Antidiabéticos: enmascara signos de hipoglicemia y potencia los efectos hipoglicemiantes de la insulina. Cimetidina: aumenta sus niveles plasmáticos. Pilocarpina: induce arritmias. Antagoniza la acción de la teofilina y los betaagonistas. Aumenta riesgo de toxicidad por bupivacaína y lidocaína. Antagoniza los efectos de la neostigmina y piridostigmina e incrementa las acciones de los relajantes musculares. Elevan concentraciones séricas del propranolol: cimetidina, propafenona, fluoxetina y cloropromacina. Rifampicina: acelera su metabolismo.

Posología: adultos: 50 mg IV durante un período no inferior a 1 min. Si es necesario se pueden repetir las dosis a intervalos de 5 min. Dosis máxima no exceder de 200 mg. Por infusión IV, 2 mg/min hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria, y se puede descontinuar, la dosis total usual es de 50 a 200 mg (no se recomienda para feocromocitoma). Hipertensión en el embarazo, 20 mg/h por vía IV, se puede duplicar cada 30 min hasta un máximo de 160 mg/h. Hipertensión seguida de infarto de miocardio, 15 mg/h, aumentar gradualmente, dosis máxima 120 mg/h. Niños: emergencia hipertensiva por infusión IV continua: menores de 1 mes: 500 µg/kg/h, después duplicar cada 3 h, máximo 4 mg/kg/h. De 1 mes a 12 años: iniciar con 0,5 a 1 mg/kg/h, ajustar según la respuesta, máximo 3 mg/kg/h; de 12 a 18 años: de 30 a 120 mg/h ajustar de acuerdo con las necesidades.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METILDOPA

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta contiene 250 mg de metildopa.

Indicaciones: hipertensión arterial, incluye la hipertensión en el embarazo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la metildopa, depresión, enfermedad hepática activa (hepatitis y cirrosis), feocromocitoma y porfiria. Uso concomitante con IMAO.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

DR: moderado, iniciar con dosis menores, aumenta su efecto hipotensor y sedante.

DH: se reduce su metabolismo, en general se requieren menores dosis.

Niños: no existe información disponible.

Adulto mayor: son más sensibles a los efectos hipotensores, iniciar con dosis más bajas. Antecedentes de depresión mental. Anemia hemolítica autoinmune: puede exacerbarla. Actividades que requieran estar alerta, por la aparición de somnolencia. Interferencia con pruebas de laboratorio. Detener tratamiento si aparece ictericia o se alteran las pruebas funcionales hepáticas. No supresión abrupta de su administración.

Reacciones adversas: frecuentes: sedación, somnolencia, cefalea, astenia, sequedad de la boca, congestión nasal, disminución de la libido, impotencia.

Ocasionales: trastornos gastrointestinales, hipotensión ortostática, bradicardia, empeoramiento de la angina, retención de sodio, fiebre, falla en la eyaculación, amenorrea, hiperprolactinemia, ginecomastia, alteraciones dermatológicas (urticaria, eczema, reacción liquenoide, ulceración en los pies, hiperqueratosis), anemia hemolítica, visión borrosa, nicturia, imposibilidad para concentrarse, pérdida de la memoria, parkinsonismo, parestesias.

Raras: leucopenia, granulocitopenia, trombocitopenia, eosinofilia, reacciones de hipersensibilidad (síndrome lupoide, necrólisis epidérmica tóxica, miocarditis, pericarditis, vasculitis), hipertensión de rebote por supresión brusca, pesadillas, depresión mental, psicosis ligeras, pancreatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumentan el efecto sobre la presión arterial: antihipertensivos, alcohol, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ansiolíticos e hipnóticos, dopaminérgicos como L-dopa, baclofeno y alprostadil, anestésicos generales, moxisiletine, nitratos, moxonidina. Hipotensión aguda cuando se administra con salbutamol en infusión IV. Antagonizan su efecto: AINE, esteroides, estrógenos, carbenexolona, sales de hierro oral. Litio: neurotoxicidad. Dopaminérgicos: antagoniza sus efectos antiparkinsonianos. Amantadina: aumenta el riesgo de extrapiramidalismo de metildopa.

Posología: adultos: 250 mg cada 8 a 12 h al inicio, aumentar a intervalos de 2 o más días, hasta obtener respuesta adecuada. Dosis máxima diaria: 3 g. Adulto mayor: 125 mg cada 12 h. Adulto mayor: iniciar con 125 mg cada 12 h e incrementar gradualmente, dosis máxima 2 g/día. Niños: 10 mg/kg/día cada 6 o 12 h, ajustar hasta lograr respuesta adecuada. Dosis máxima: 65 mg/kg/día o 3 g/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: somnolencia que afecta la atención y habilidades motoras, particularmente al manejar equipos automotores. Potencia efectos del alcohol.

NIFEDIPINA

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de nifedipina.

Indicaciones: profilaxis de angina crónica estable y angina vasospástica, fenómeno de Raynaud, hipertensión arterial (no se recomiendan las presentaciones de acción corta).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la nifedipina, *shock* cardiogénico, infarto agudo de miocardio reciente (menos de un mes), angina inestable o crisis de angina aguda, estenosis aórtica severa, porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, pero no existe información para el uso a largo plazo.

DH: disminuir la dosis.

Niños: no existe información disponible.

Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda severa, hipotensión arterial severa, diabetes mellitus, labor de parto (puede inhibirla). Suspender administración si aparece dolor anginoso o empeoramiento de la angina al inicio del tratamiento o durante los incrementos de dosis.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, rubor, hipotensión arterial, taquicardias, palpitaciones, sensación de calor, mareos, vértigos, cansancio, edema maleolar.

Ocasionales: nicturia, náuseas, constipación o diarreas, impotencia, ginecomastia, depresión mental, letargo, dolor en los ojos, telangectasias.

Raras: hiperplasia gingival, dolor precordial, isquemia e infarto de miocardio secundario al descenso excesivo de la presión arterial (principalmente preparaciones de acción corta), isquemia cerebral, erupciones cutáneas (incluye el eritema multiforme), prurito, colestasis e ictericia por reacción de hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta concentraciones plasmáticas de nifedipina: quinupristin, dalfopristin, jugo de toronja, ciclosporina, amprenavir, y la disminuye: carbamazepina. Incrementa concentraciones séricas de tacrolimus, digoxina, diltiazem, y reduce la de quinidina. Disminuye efecto de fenitoína y aumenta la de relajantes musculares no despolarizantes. Betabloqueadores: hipotensión e insuficiencia cardíaca severa. Insulina: disminuye la tolerancia a la glucosa. Barbitúricos: disminuyen efecto de dihidropiridinas. Inhiben metabolismo de nifedipina: itraconazol, ketoconazol. Ver verapamilo.

Posología: adulto: dosis inicial 10-40 mg cada 8 h. Niños: crisis hipertensiva: de 250 a 500 µg/kg por VO, dosis única; hipertensión y angina en la enfermedad de Kawazaki: de 1 a 12 años: 200 a 300 µg/kg 3 veces al día, máximo 3 mg/kg/día o 100 mg/día; de 12 a 18 años: de 5 a 20 mg 3 veces al día, máximo 100 mg/día; síndrome de Raynaud: 2 a 18 años: de 2,5 a 10 mg, de 2 a 4 veces al día, iniciar con dosis bajas al acostarse e incrementar gradualmente para evitar la hipotensión postural.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NITROPRUSIATO DE SODIO

Ampolleta 20 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 20 mg/mL de nitroprusiato de sodio.

Indicaciones: emergencias hipertensivas, hipotensión controlada en anestesia, insuficiencia cardiaca aguda y crónica.

Contraindicaciones: hipertensión compensatoria, deficiencia severa de vitamina B_{12}, atrofia óptica de Leber, daño hepático severo. Evitar suspensión del tratamiento abruptamente, terminar la infusión en un período no menos de 15 a 30 min. Daños renal y hepático severos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se disponen de datos.

Niños: no existe información disponible. Valorar la relación riesgo-beneficio en: cardiopatía isquémica, anemia, insuficiencia cerebrovascular o de arterias coronarias,

insuficiencia pulmonar, ambliopatía por tabaco, hipotiroidismo, hipovolemia, encefalopatía u otros estados en los que la presión intracraneal esté elevada. Hipotermia. Vigilar presión arterial, concentraciones plasmáticas de cianuro (si el uso excede 3 días) y tiocianato. Proteger de la luz.

Adulto mayor: pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores.

DR moderado: evitar uso prologado.

DH: si es severa, evitar.

Reacciones adversas: frecuentes: hipotensión severa, mareos, palpitaciones, náuseas, vómitos, cefalea, dolor abdominal, molestia precordial.

Ocasionales: disminución de plaquetas, flebitis transitoria. Asociado con altas concentraciones de cianuro: taquicardia, sudación, hiperventilación, arritmias, acidosis metabólica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumentan el efecto sobre la presión arterial: antihipertensivos, alcohol, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ansiolíticos e hipnóticos, dopaminérgicos como L-dopa, baclofeno y alprostadil, anestésicos generales, moxisiletine, nitratos, moxonidina, nicorandil. Antagonizan su efecto: AINE, esteroides, estrógenos.

Posología: adultos: emergencia hipertensiva: infusión IV de 0,5 a 1,5 µg/kg/min, incrementar la dosis en rangos de 0,5 µg/kg/min, cada 5 min. Dosis de mantenimiento: 0,5-6 µg/kg/min. Dosis máxima: 8 µg/kg/min. Disminuir la dosis en paciente con otros antihipertensivos. Detener la administración a los 10 min si la respuesta es insatisfactoria. Hipotensión controlada en la anestesia: infusión IV, dosis máxima 1,5 µg/kg/min. Insuficiencia cardíaca: 10 a 15 µg/min, incrementar cada 5 a 10 min según necesidades, dosis usual de 10 a 200 µg/min por un máximo de 3 días. Niños: emergencia hipertensiva por infusión intravenosa continua: menores de 1 mes a 18 años: 500 µg/kg/min, incrementar por pasos a 200 µg/kg/min, máximo 8 µg/kg/min (4 µg/kg/min si se usa por más de 24 h). Diluir en solución de glucosa al 5 %.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PROPRANOLOL

Tableta 10 mg y 40 mg

Ampolleta 1 mg/mL

Composición: cada tableta contiene clorhidrato de propranolol 10 mg, lactosa 74,26 mg, excipiente c.s. Cada tableta contiene clorhidrato de propranolol 40 mg, lactosa 35 mg, excipiente c.s. La ampolleta de 1 mL contiene 1 mg de clorhidrato de propranolol.

Indicaciones: hipertensión arterial, angina al esfuerzo, arritmias cardíacas, cardiomiopatía hipertrófica, hipertensión portal, profilaxis secundaria del infarto de miocardio, feocromocitoma, profilaxis de la migraña, tirotoxicosis. Ansiedad y temblor.

Contraindicaciones: ver atenolol.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, se deben vigilar posibles efectos indeseables.

Niños: los estudios realizados no han demostrado problemas.

Adulto mayor: más susceptibles a efectos adversos.

DH: requiere disminución de la dosis.
No suspender abruptamente su administración especialmente en la cardiopatía isquémica. Bloqueo cardíaco de primer grado. Hipertensión portal. Diabetes mellitus: ligera disminución de la tolerancia a la glucosa, enmascara los síntomas de la hipoglucemia. Miastenia gravis. Antecedentes de hipersensibilidad, incrementa sensibilidad a alergenos y las respuestas alérgicas. En raras situaciones, cuando no se disponga de una alternativa mejor, un betabloqueador cardíaco selectivo se puede administrar a pacientes con antecedente de broncospasmo, bajo estrecha vigilancia especializada.
Uso en el deporte: sustancia prohibida en deportes como automovilismo, bolos, deportes aéreos, gimnasia, golf, esquís, lucha, motociclismo, motonáutica, pentatlón, tiro, tiro con arco, vela.

Reacciones adversas: ver atenolol.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: ver atenolol.
Posología: adultos, VO hipertensión arterial: 80 mg 2 veces al día puede aumentar hasta un rango de 160 a 360 mg/día, los incrementos serán semanalmente de acuerdo con la respuesta del paciente. Angina: 40 mg 2 o 3 veces al día, aumentar hasta un rango de 120 a 240 mg/día. Infarto de miocardio: comenzar de 5 a 21 días después del infarto con dosis de 40 mg 4 veces al día, los 3 primeros días seguidos de 80 mg cada 12 h según la tolerancia del paciente. Arritmias, cardiomiopatía hipertrófica, tirotoxicosis: 10-40 mg 3 a 4 veces al día. Ansiedad con palpitaciones, temblor y sudor: 40 mg/día, incrementar a 40 mg 3 veces al día, si es necesario. Profilaxis de migraña y temblor esencial: iniciar con 40 mg de 2 a 3 veces al día y de mantenimiento de 80 a 160 mg/día. Profilaxis de migraña en niños mayores de 12 años: 20 mg, de 2 a 3 veces al día.
Hipertensión portal: al inicio 40 mg 2 veces al día, aumentar a 80 mg 2 veces al día según la frecuencia cardíaca, máximo 160 mg 2 veces al día. Feocromocitoma: asociado con un fármaco alfabloqueador en el preoperatorio, 60 mg/día durante 3 días; en casos no operables 30 mg/día. La excesiva bradicardia puede ser contrarrestada con sulfato de atropina de 0,6 a 2,4 mg por vía IV. Niños: hipertensión arterial: dosis inicial de 1 mg/kg por VO en dosis dividida, incrementar según la respuesta hasta un rango habitual de 2 a 4 mg/kg/día en dosis dividida. Para las arritmias, tirotoxicosis, feocromocitoma: de 250 a 500 µg/kg 3 a 4 veces al día por VO.
Arritmias y crisis de tirotoxicosis: 1 mg IV en el primer minuto si es necesario repetir en intervalos de 2 min, dosis máxima 10 mg (5 mg en anestesia). Excesiva bradicardia puede ser contrarrestada con 0,6 a 2,4 mg IV en dosis dividida de sulfato de atropina.
Niños: de 25 a 50 µg/kg de 3 a 4 veces al día, por vía intravenosa lenta bajo vigilancia.
Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

RESERPINA

Tableta 0,25 mg

Composición: cada tableta contiene 0,25 mg de reserpina.
Indicaciones: hipertensión arterial.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la reserpina, depresión nerviosa o antecedente de depresión (sobre todo en aquellos con tendencias suicidas), enfermedad de Parkinson, úlcera péptica activa y feocromocitoma.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible, usar otra alternativa si continua con la lactancia.

Adulto mayor: disminuir la dosis.

DR: puede disminuir la función renal.

Arritmias, IAM, antecedente de úlcera péptica o de litiasis biliar, puede precipitar cólico biliar, epilepsia. Suspender 7-14 días antes de aplicar tratamiento anticonvulsivos o con inhibidores de la monoaminooxidasa. Descontinuar tratamiento si aparecen signos y síntomas de úlcera péptica, así como de depresión (insomnio matinal, anorexia, pérdida de autoestima, impotencia, etc.), por peligro de suicidio.

Reacciones adversas: frecuentes: congestión nasal, anorexia, náuseas, vómitos, cólicos abdominales, diarreas, aumento de la secreción gástrica, bradicardia sinusal, disnea, vértigos, depresión (dosis mayores de 0,25 mg/día), pesadillas, cansancio, letargo.

Ocasionales: retención de agua y edema, aumento de peso, visión borrosa, hiperemia conjuntival.

Raras: úlcera péptica con dosis altas, sequedad de la boca, sialorrea, síntomas extrapiramidales, convulsiones, nerviosismo, pesadillas, cefalea, ansiedad, estupor, confusión, impotencia, eyaculación precoz, disminución de la libido, erupciones cutáneas, púrpura trombocitopénica, epistaxis, anemia, equimosis, prolongación del tiempo de sangramiento, galactorrea, aumento de tamaño de las mamas, ginecomastia, reacciones alérgicas, lagrimeo, miosis, ptosis palpebral, mialgias, disuria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumentan su efecto antihipertensivo: antihipertensivos, diuréticos, alcohol, anestésicos generales, sedantes, nitratos, fenotiacinas, antidepresivos tricíclicos. Interfieren su efecto hipotensor: AINE, esteroides, estrógenos. Digitálicos: arritmias cardíacas. Depresión miocárdica: quinidina, procainamida. Barbitúricos, alcohol y otros depresores del SNC: depresión nerviosa central. Disminuye el efecto de L-dopa.

Posología: hipertensión arterial: 0,125-0,5 mg/día por VO, incrementos de la dosis deben ser pequeños y cada 10 días. Dosis de mantenimiento: 0,25 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: alertar sobre los efectos centrales a pacientes que desarrollan actividades potencialmente peligrosas como operadores de máquinas, choferes y otros.

12.4 MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN LA INSUFICIENCIA CARDÍACA, GLUCÓSIDOS CARDÍACOS

Los glucósidos cardíacos incrementan la fuerza de contracción cardiaca y reducen su conducción a nivel del nodo auriculoventricular, el fármaco más utilizado dentro de este grupo es la digoxina. Estos medicamentos tienen un tiempo de vida media prolongado, que permite su administración una sola vez al día, aunque cuando se administran dosis elevadas, se recomienda dividirlas para evitar las náuseas fundamentalmente. La principal precaución que debe mantenerse durante el tratamiento con estos fármacos es vigilar las concentraciones séricas de potasio, ya que el riesgo de toxicidad se incrementa cuando existe hipopotasemia, la que debe evitarse mediante suministros de suplementos de potasio, fundamentalmente a través de la dieta (plátanos, cítricos, tomate, etc.) o farmacológicamente en caso de asociarse estos fármacos con otros que provoquen depleción de este ion en el organismo.

DIGOXINA

Ampolleta 0,5 mg/2 mL

Solución alcohólica infantil × 15 mL

Tableta 0,25 mg

Composición: cada ampolleta contiene 0,5 mg de digoxina en 2 mL. La cucharadita (5 mL) contiene 0,250 mg de digoxina. La tableta contiene 0,25 mg.

Indicaciones: insuficiencia cardíaca congestiva, fibrilación auricular, flúter auricular, taquicardia paroxística supraventricular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los digitálicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, se recomienda disminuir las dosis.

Adulto mayor: son más sensibles a los efectos adversos, disminuir las dosis.

Niños: debe utilizarse este medicamento solo en situaciones donde el beneficio supere el riesgo, debido a su toxicidad.

DR: ajustes de dosis, monitorizar sus concentraciones plasmáticas.

Síndrome del seno enfermo, síndrome de Wolf-Parkinson-White, cardiopatía isquémica, hipopotasemia, hipercalcemia, hipomagnesemia, mixedema, bloqueo auriculoventricular completo. La administración por vía IM es dolorosa y su absorción es inconsistente.

Reacciones adversas: frecuentes: anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, fatiga, debilidad muscular, somnolencia, extrasístoles ventriculares, bradicardia sinusal, disociación auriculoventricular, taquicardia auricular paroxística.

Ocasionales: dolor abdominal, sialorrea, distensión abdominal, diarreas, constipación, pérdida de peso, vértigo, síncope, letargo, irritabilidad, agitación, estupor, opistótonos, convulsiones, coma, bloqueo auriculoventricular, ritmo de unión, taquicardia ventricular y fibrilación ventricular. El tratamiento prolongado en el adulto mayor puede provocar desorientación, confusión, depresión, amnesia, delirios, alucinaciones, afasia y pesadillas.

Raras: hemorragia gastrointestinal, necrosis esofágica, gástrica o intestinal, neuralgia del trigémino, parestesias, afecta la percepción de los colores (casi siempre amarillo o verde), visión borrosa, visión en “candelillas”, fotofobia, diplopía, ambliopía.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antiarrítmicos, sales de calcio para administración parenteral, succinilcolina, simpaticomiméticos, sulfato de magnesio (parenteral): aumentan el riesgo de arritmias cardíacas. Sucralfato, colestiramina y colestipol: inhiben su absorción. Bloqueadores de los canales de calcio: provocan bradicardia sinusal severa y disminución de la conducción auriculoventricular. Diuréticos: riesgo de hipopotasemia, monitorizar con frecuencia las concentraciones de potasio; si se asocian se recomienda administrar suplementos de potasio por vía oral. La espironolactona aumenta su tiempo de vida media, ajustar la dosis. Amfotericina B: aumenta riesgo de toxicidad cardíaca de la digoxina en presencia de hipopotasemia.

Posología: dosis por vía IV, adulto: 0,4-0,6 mg, seguido de 0,1 a 0,3 mg cada 4-8 h, según necesidad. Niños: prematuros: 0,015-0,025 mg/kg/día, repartida en 3 o 4 dosis. Recién nacidos a término: 0,02-0,03 mg/kg/día, distribuidas en 3 o 4 dosis. Niños de 1 mes a 2 años: 0,03-0,05 mg/kg/día, distribuidas en 3 o 4 dosis. Niños de 2 a 5 años: 0,025-0,035 mg/kg/día repartidas en 3 o 4 dosis. Niños de 5 a 10 años: 0,015-0,03 mg/kg/día

repartidas en 3 o 4 dosis. Niños mayores que 10 años: 0,008-0,012 mg/kg/día repartidas en 3 o 4 dosis.

Adulto, dosis por VO: digitalización rápida: 1-1,5 mg en dosis divididas durante 24 h. Digitalización menos urgente: 0,250-0,500 mg diarios (dosis mayores deben dividirse). Dosis de mantenimiento: 0,0625-0,5 mg diarios acorde con la función renal. Niños: 0,017 mg/kg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. La colestiramina puede ser útil para acelerar la eliminación; sales de potasio, si existe hipocalemia y la función renal del paciente es adecuada, no utilizarse ante la presencia de hiperpotasemia o bloqueo auriculoventricular completo. Dosis de potasio a administrar: adultos: 40-80 mmol. Niños: 1-1,5 mmol/kg de peso corporal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

MILRINONA

Ampolleta 1 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 1 mg/mL de milrinona.

Indicaciones: tratamiento a corto plazo de la insuficiencia cardíaca congestiva que no responde a la terapia convencional de mantenimiento (no suministrar inmediato a un infarto de miocardio), insuficiencia cardíaca aguda, incluso los estados de bajo gasto cardíaco después de cirugía cardíaca.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la milrinona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Niños: no está demostrada la eficacia y seguridad.

DR: reducir la dosis si el filtrado glomerular es menor que 50 mL/min.

Emplear con cuidado en la insuficiencia cardíaca asociada con cardiomiopatía hipertrófica o estenosis aórtica grave o valvulopatía pulmonar. Se debe vigilar frecuentemente la presión arterial, frecuencia cardíaca, electrocardiograma, presión venosa central, fluido y electrólitos, recuento de plaquetas, función renal y enzimas hepáticas. Se debe corregir la hipopotasemia antes y durante su administración. Diluir antes de su administración.

Reacciones adversas: frecuentes: extrasístoles, taquicardia ventricular o arritmias supraventriculares, sobre todo en pacientes con arritmias persistente, hipotensión arterial, cefalea.

Ocasionales: fibrilación ventricular, dolor torácico, temblor, hipopotasemia, trombocitopenia.

Raras: broncospasmo, anafilaxia y erupción cutánea.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: evitar el uso con anagrelide. No se dispone de más información.

Posología: al inicio, inyección IV durante 10 min, en dosis de 50 µg/kg, seguido de infusión IV de 50 µg/kg/min hasta 12 h después de la cirugía o hasta 78 h en la insuficiencia cardíaca. Dosis máxima de 1,13 mg/kg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CARVEDILOL

Tabletas de 6,25 y 12,5 mg

Composición: cada tableta contiene 6,25 mg de carvedilol, 52,2 mg de lactosa, excipientes c.s. Cada tableta contiene 12,5 mg de carvedilol, 100,7 mg de lactosa, excipientes c.s.

Indicaciones: insuficiencia cardíaca crónica sintomática de moderada a severa clasificación NYHA II y III (asociado con digoxina, diurético o inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina). Disfunción ventricular izquierda (fracción de eyección ventricular menor que 40 %) después del infarto de miocardio en pacientes estables con síntomas de insuficiencia cardíaca o sin ellos. Hipertensión arterial. Angina de pecho.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al carvedilol, asma bronquial, rinitis alérgica, edema de la glotis, enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grados, síndrome del seno enfermo, bradicardia intensa, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada que requieran inotrópicos por vía IV, insuficiencia hepática severa. Tratamiento con inhibidores de la MAO. Niños. Este producto contiene lactosa, por lo que no se administrará en: síndrome de malaabsorción de glucosa y de la galactosa o déficit de lactasa. Galactosemia congénita.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar, se excreta por la leche materna.

DH: evitar.

Adulto mayor: las concentraciones en plasma son mayores que en adultos jóvenes.

Diabetes: monitorear los niveles de glicemia porque puede enmascarar los síntomas de hipoglicemia.

Uso en el deporte: sustancia prohibida en deportes como automovilismo, bolos, deportes aéreos, gimnasia, *golf*, esquís, lucha, motociclismo, motonáutica, pentatlón, tiro, tiro con arco, vela.

Reacciones adversas: frecuentes: vértigo, fatiga, broncospasmo, hipotensión, diarrea, hiperglicemia, astenia, bradicardia, aumento de peso, dolor abdominal, edema periférico, trombocitopenia, dolor de espalda.

Ocasionales: bloqueo AV, extrasístoles, hipertensión, palpitaciones, isquemia periférica, síncope, ataxia, hiperestesia, parestesia, bilirrubinemia, constipación, flatulencia, elevación de las enzimas hepáticas, náuseas, vómitos, prurito, *rash* eritematoso, *rash* maculopapular, calambres en la piernas, tos, *tinnitus*, sofocos, mialgia, tos, disminución de la libido, impotencia, albuminuria, aumento de la frecuencia urinaria, diaforesis, xerostomía, hiperglucemia, hiperuricemia y leucopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: ver atenolol.

Posología: adultos: insuficiencia cardíaca crónica sintomática de moderada a severa: iniciar con 3,125 mg 2 veces al día, con las comidas, aumentando paulatinamente la dosis con intervalos de 2 semanas hasta 6,25 mg, 12,5 mg, 25 mg, hasta una dosis máxima de 25 mg 2 veces al día para pacientes con menos de 85 kg de peso, y 50 mg para pacientes con más de 85 kg de peso. Disfunción ventricular izquierda después del infarto de miocardio: 6,25 mg 2 veces al día, aumentando la dosis de 3 a 10 días de acuerdo con la tolerancia del paciente hasta 12,5 mg 2 veces al día, hasta un máximo de 25 mg al día. Se puede comenzar con dosis de 3,125 mg 2 veces al día si las condiciones del paciente son desfavorables como hipotensión arterial u otras condiciones adversas. Hipertensión arterial: iniciar

con 12,5 mg 1 vez al día, aumentando cada 2 semanas hasta 25 mg una vez al día, si es necesario se puede aumentar la dosis con intervalos cada 2 semanas hasta 50 mg. Adulto mayor: dosis de 12,5 mg suele ser suficiente para el control de la enfermedad. Angina: iniciar con 12,5 mg 2 veces al día, aumentando cada 2 días hasta 25 mg 2 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: al iniciar el tratamiento en la primera hora se pueden presentar efectos adversos, por lo que debe permanecer tranquilo, no conducir automóviles y evitar situaciones de difícil manejo. Debe administrarse con las comidas para disminuir el efecto de hipotensión. Este producto contiene lactosa.

12.5 MEDICAMENTOS ANTITROMBÓTICOS

Los antiagregantes plaquetarios también ayudan a inhibir la formación de trombos por disminución de la agregación plaquetaria. En nuestro cuadro básico se dispone del ASA, medicamento de elección en la prevención de eventos trombóticos, fundamentalmente cardiovasculares y cerebrovasculares. También se halla el clopidogrel, como una alternativa eficaz para tratar aquellos pacientes que no puedan recibir ASA. El dipiridamol tiene indicaciones muy precisas: en la prevención de fenómenos trombóticos en pacientes que tienen prótesis valvulares, asociado con los anticoagulantes orales.

Los trombolíticos (fibrinolíticos) como la estreptoquinasa se administran para deshacer el trombo; están indicados para el tratamiento del infarto agudo de miocardio, la trombosis venosa profunda extensa, tromboembolismo pulmonar masivo y oclusión arterial aguda.

CLOPIDOGREL

Tableta 75 mg

Composición: cada tableta contiene 75 mg de clopidogrel.

Indicaciones: prevención de la enfermedad cerebrovascular isquémica. Prevención de la cardiopatía isquémica.

Procedimientos de cirugía cardiovascular. Tratamiento del síndrome coronario agudo (administrado con ASA).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al clopidogrel, hemorragia activa o riesgo de hemorragias. LM: debe evitarse su uso durante la lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Niños: no existe información disponible.

DH: incremento del riesgo de diátesis hemorrágicas.

Procedimientos quirúrgicos electivos: suspender su uso los 7 días previos. Debe evitarse su empleo con otros medicamentos que aumenten el riesgo de sangramiento y en pacientes que facilitan las condiciones para dicho riesgo. Evitar su uso en los primeros días siguientes al infarto agudo de miocardio y en los 7 días siguientes a una enfermedad cerebrovascular isquémica.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor abdominal, artralgia, dolor torácico, dispepsia, síndrome parecido a la gripe, cefalea, hemorragia (incluida gastrointestinal e intracraneal).

Ocasionales: ansiedad, astenia, fibrilación auricular, bronquitis, tos, constipación, diarrea, edema, epistaxis, descompensación de la gota y la hipertensión arterial, depresión mental, náuseas, vómitos, palpitaciones, *rash* cutáneo y síncope.

Raras: úlcera duodenal o gástrica, fiebre, hemorragia intracraneal, neutropenia y trombocitopenia, trastornos hematológicos (púrpura trombocitopénica, agranulocitosis y pancitopenia), vasculitis, pancreatitis, hepatitis, colitis, alucinaciones, hipersensibilidad (síndrome de Stevens-Johnson, glomerulonefritis, artralgias).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: AINE, anticoagulantes orales: riesgo de sangramientos. Fenitoína, tamoxifeno, warfarina, torasemida, fluvastatina, AINE: induce la inhibición del metabolismo hepático a través del citocromo P450.

Posología: 75 mg/día por VO. Síndrome coronario agudo (junto con ASA): dosis inicial: 300 mg. Continuar con 75 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DIPIRIDAMOL

Tableta 25 mg

Ampolleta 5 mg/10 mL

Composición: cada tableta revestida contiene 25 mg de dipiridamol. La ampolleta contiene 5 mg/10 mL de dipiridamol.

Indicaciones: prevención de las complicaciones tromboembólicas en pacientes con prótesis valvulares cardíacas (asociado con anticoagulantes orales). Por vía IV en procedimientos diagnósticos que requieren estrés (gammagrafía coronaria con talium 201 y ecocardiografía) en individuos que no se les puede provocar estrés con ejercicios.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al dipiridamol.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: pequeñas cantidades en leche materna.

Adulto mayor: no se han descrito problemas específicos relacionados con su empleo en esta población, aunque se aconseja mantener precaución con estos pacientes.

Infarto agudo de miocardio reciente, angina de empeoramiento progresivo, insuficiencia cardíaca, hipotensión arterial, estenosis aórtica. Migraña: puede exacerbarla.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, rubor, náuseas, vómitos, mareos, diarreas, palpitaciones.

Ocasionales: hipotensión arterial, erupciones exantemáticas, reacciones alérgicas con broncospasmo, *rash* cutáneo y angioedema.

Raras: exacerbación de angina, taquicardia, trombocitopenia, aumento del sangramiento en procedimientos quirúrgicos. Su administración IV en procedimientos diagnósticos puede provocar isquemia coronaria aguda.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: puede incrementar las concentraciones plasmáticas de la adenosina y potenciar sus acciones y su toxicidad. Betabloqueadores: puede potenciar sus efectos inotrópicos y cronotrópicos negativos. Anticoagulantes orales: incrementa el riesgo de sangramiento.

Posología: adulto por VO (pacientes con prótesis valvulares): 300-600 mg/día cada 6 a 8 h antes de las comidas. Niños, por VO: 5 mg/kg/día cada 6 a 8 h antes de las comidas. Procedimientos diagnósticos por vía IV gammagrafía con talium 201 con estrés: 0,56 mg/kg durante 4 min. Ecocardiografía con estrés: de 0,75 a 0,84 mg/kg de peso corporal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no conducir vehículos ni manejar maquinarias peligrosas durante las primeras semanas de tratamiento.

ESTREPTOQUINASA

Bulbo 1 000 000 U

Composición: cada bulbo contiene 1 000 000 U de estreptoquinasa.

Indicaciones: trombólisis de: IAM, tromboembolismo pulmonar severo, trombosis venosa profunda extensa, trombosis arterial aguda y trombosis venosa y arterial central de la retina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la estreptoquinasa (no administrarla si ya fue empleada antes de 1 año). Hemorragia reciente, cirugía (también la dental), parto, traumatismo; hemorragia vaginal intensa; *ictus* hemorrágico, antecedente de enfermedad vascular cerebral (sobre todo si es reciente o existe incapacidad residual); coma, defectos de la coagulación; diátesis hemorrágicas, disección aórtica; riesgo de hemorragia gastrointestinal como antecedente reciente de úlcera péptica, várices esofágicas, colitis ulcerosa; pancreatitis aguda; enfermedad hepática grave; enfermedad pulmonar aguda con cavitación. Hipertensión arterial severa incontrolable.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Niños: no existen datos que demuestren problemas.

Adulto mayor: más sensibles a los efectos adversos, riesgo de hemorragia intracraneal u otra complicación hemorrágica.

Reacciones adversas: frecuentes: hemorragias leves o severas a nivel de la piel, el tejido celular subcutáneo o a nivel de órganos internos, venipunturas; fiebre, escalofríos, náuseas, vómitos, hipotensión arterial.

Ocasionales: dolor torácico, bradicardia sinusal, extrasístoles ventriculares, taquicardia ventricular, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grados, fibrilación auricular y ventricular, reacciones de hipersensibilidad (erupción cutánea, urticaria, *shock* anafiláctico).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anticoagulantes orales, heparinas fraccionadas y no fraccionadas incrementan el riesgo de hemorragias. Agentes antifibrinolíticos (ácido aminocaproico, ácido tranexámico): antagonizan su acción. Medicamentos que causan hipoprotrombinemia: riesgo de hemorragia severa.

Posología: adulto IAM: 1 500 000 U por vía IV en 1 h. Otras indicaciones: adulto 250 000 U por vía IV en 30 min, seguida de 100 000 U/h en infusión continua de 12 a 72 h de acuerdo con la condición y con seguimiento de los parámetros de la coagulación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Sangramiento grave. Antídoto: antifibrinolíticos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

12.6 MEDICAMENTOS QUE REDUCEN LOS LÍPIDOS

El objetivo principal del tratamiento con estos fármacos, es reducir la progresión de la aterosclerosis y mejorar la supervivencia en pacientes con enfermedad cardiovascular establecida, reducir la morbimortalidad cardíaca prematura en personas con riesgo elevado de acontecimientos cardiovasculares y prevenir la pancreatitis por hipertrigliceridemia. Antes de iniciar tratamiento farmacológico se deben adoptar medidas dietéticas, reducción de la presión arterial y abandono del tabaco. Es reconocido el valor de los fármacos hipolipemiantes para el tratamiento de los pacientes con hiperlipidemia. Los inhibidores de la β-hidroxi-betametilglutaril-coenzima A (HMG-CoA) reductasa, a menudo denominados estatinas, constituyen un grupo de fármacos hipolipemiantes potentes y eficaces, con buen perfil de tolerabilidad, la atorvastatina es uno de los que posee el cuadro básico.

Se ha demostrado que varios de estos fármacos pueden reducir la incidencia de infarto de miocardio mortal y no mortal, de accidentes vasculares cerebrales y la mortalidad (global), así como la necesidad de intervención quirúrgica de derivación coronaria. Todos ellos siguen siendo muy costosos, pero pueden ser efectivos en la prevención secundaria de las enfermedades cardiovasculares, así como para la prevención primaria en algunos pacientes con riesgo muy alto. Otras alternativas de fármacos hipolipemiantes que posee el cuadro básico son el ácido nicotínico, la colestiramina y el PPG.

ATORVASTATINA

Tableta 10 y 20 mg

Composición: cada tableta contiene atorvastatina cálcica trihidratada (equivalente a 20,0 mg de atorvastatina base) 21,69 mg, lactosa monohidratada, 119,41 mg, excipientes c.s.

Indicaciones: hipercolesterolemia primaria, hipercolesterolemia familiar homocigótica, hiperlipidemia mixta en pacientes que no responden adecuadamente a la dieta. Prevención primaria de enfermedad cardiovascular (infarto de miocardio, enfermedad cerebrovascular, angina, aterosclerosis, procedimientos de revascularización coronaria, enfermedad cardiovascular periférica) en adultos con múltiples factores de riesgo. Prevención secundaria (enfermedad cardiovascular ya establecida y disminución de hospitalización en pacientes con insuficiencia cardíaca). Diabéticos tipo I y II mayores de 40 años o con antecedentes familiares de hipercolesterolemia. Hipercolesterolemia familiar heterocigótica en niños entre 10 y 17 años.

Contraindicaciones: E: categoría de riesgo X. Lactancia materna. Este producto contiene lactosa, por lo que está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción a la glucosa y a la galactosa o déficit de lactosa. Porfiria aguda.

Precauciones:

Niños: no se dispone de datos farmacocinéticos en población pediátrica.

Adulto mayor: las concentraciones plasmáticas de atorvastatina y sus metabolitos activos son mayores en los ancianos sanos que en los adultos jóvenes.

DH: pacientes con enfermedad hepática activa o que presenten elevación persistente de las pruebas de función hepática de origen desconocido. Las concentraciones plasmáticas

de atorvastatina y sus metabolitos activos aumentan notablemente en pacientes con enfermedad hepática alcohólica crónica deben utilizarse con precaución en pacientes con antecedentes de enfermedad hepática o con alto grado de abuso de alcohol. Se deben indicar pruebas de función hepática antes del mes de iniciado el tratamiento y después entre el primero y tercer mes, a partir de ese momento deben indicarse cada 6 meses o ante la presencia de signos o síntomas sugestivos de hepatotoxicidad. El tratamiento debe descontinuarse si los niveles de transaminasas se incrementan o persisten 3 o más veces el valor normal superior de estas.

Reacciones adversas: nasofaringitis, artralgia, diarrea, dispepsia, náusea, dolor en las extremidades y musculares, mialgia, espasmos musculares, fatiga, infección urinaria, neuropatía periférica. Elevación de las concentraciones de transaminasas.

Raras: rabdomiólisis con insuficiencia renal aguda secundaria a la mioglobinuria.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: ciclosporina, fibratos, antibióticos macrólidos, antifúngicos azólicos o niacina: el riesgo de miopatía aumenta y en raras ocasiones ha sucedido rabdomiólisis con disfunción renal secundaria a mioglobinuria. Eritromicina, verapamil, diltiazem: aumentan niveles plasmáticos de atorvastatina. Digoxina: aumenta la concentración plasmática de digoxina. Anticonceptivos orales: aumento de las concentraciones de noretindrona y etinil estradiol. Colestipol, antiácidos: disminuyen los niveles de atorvastatina. Warfarina: provoca pequeña reducción del tiempo de protrombina durante los primeros días de tratamiento, deben ser estrechamente controlados cuando se añada la atorvastatina a su tratamiento. Nefazodona: puede reducir el metabolismo de las estatinas. Los antiretrovirales suelen bloquear el metabolismo de algunos inhibidores de la HMG-CoA reductasa, incluso la atorvastatina. La coadministración de estos antivíricos con atorvastatina suele aumentar el riesgo de miopatía y rabdomiólisis. Fenitoína: puede reducir la eficacia de este fármaco.

Posología: hipercolesterolemia primaria o hiperlipidemia mixta. Adultos: de 10 a 20 mg diarios, adultos que requieren reducción del LDL-C de 45 %, dosis: 40 mg, rango de dosis usual: de 10 a 80 mg diarios. Ajustar no menos de cada 4 semanas de tratamiento. Hipercolesterolemia homocigótica familiar: 10-80 mg diarios. Prevención primaria y secundaria de eventos cardiovasculares y diabéticos: de 20 a 40 mg diarios, la dosis debe ajustarse en intervalos de no menos de 4 semanas. Dosis máxima: 80 mg diarios. Niños de 10 a 17 años: vía oral 10 mg/día, dosis máxima 20 mg /día. Ajuste de dosis cada 4 semanas. Pacientes con prescripciones de ciclosporina: no exceder 10 mg/día, claritromicina, itraconazol, antirretrovirales (indinavir, saquinavir, lopinavir): no exceder 20 mg /día. Las dosis pueden ser administradas en cualquier momento del día preferible en un horario fijo con alimentos o sin ellos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: debe acudir inmediatamente a su médico si el paciente presenta dolores o debilidad muscular inexplicable.

COLESTIRAMINA

Polvo/lata 212 g

Composición: cada lata contiene 212 g de colestiramina.

Indicaciones: hiperlipidemia tipo IIa en pacientes que no responden a la dieta. Prevención primaria de enfermedad coronaria en hombres entre 35 y 59 años de edad, con

hipercolesterolemia primaria que no han respondido a la dieta y otras medidas farmacológicas. Prurito asociado con la obstrucción biliar parcial o cirrosis biliar primaria, diarrea asociada con enfermedad de Crohn, resección ileal, vagotomía, neuropatía vagal diabética y radiación.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la colestiramina, obstrucción biliar completa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se excreta por la leche materna; el uso prolongado puede interferir con la absorción gastrointestinal de vitaminas liposolubles y suele disminuir la excreción de estas por la leche materna.

Adulto mayor: son más sensibles a los efectos gastrointestinales como constipación, hipertiroidismo, úlcera péptica, insuficiencia hepática, cirrosis biliar primaria, insuficiencia renal.

Reacciones adversas: frecuentes: constipación.

Ocasionales: dolor abdominal, flatulencia, náuseas, vómitos, diarreas, esteatorrea, erupciones exantemáticas y prurito anal.

Raras: impacto fecal y/o hemorroides asociado con estreñimiento intenso, acidosis hiperclorémica, hipercalciuria con dosis elevadas y en tratamientos prolongados, sangramiento digestivo asociado con hipoprotrombinemia por déficit de vitamina K al interferir su absorción, osteoporosis por alteración de la absorción de calcio y de la vitamina D.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: reduce la absorción oral de: anticoagulantes orales, antidepresivos tricíclicos, β-bloqueadores, hipoglicemiantes orales, digitálicos, glucocorticoides, diclofenaco, fenilbutazona, tiazidas, paracetamol, sulindac, vitaminas liposolubles y hormonas tiroideas. Se recomienda administrar estos medicamentos 1 h antes o 4 h después de la administración de la colestiramina.

Posología: tratamiento de las hiperlipidemias y las diarreas en adultos, dosis inicial: 12-24 g/día en 1 o 4 tomas, diluir en 150 mL de agua hasta que quede bien disperso. Durante las primeras 3 a 4 semanas de tratamiento la dosis debe aumentar paulatinamente para minimizar los efectos gastrointestinales. Dosis máxima: 36 g/día. Niños mayores de 6 años: 240 mg/kg diarios en dosis divididas 3 o 4 veces al día. Diluir en 150 mL de agua hasta que quede bien disperso. Tratamiento del prurito. Adultos: de 4 a 8 g diarios diluidos en 150 mL de agua.

Información básica al paciente: si toma otro medicamento, debe hacerlo 1 h antes de administrarse la colestiramina o de 4 a 6 h después de la administración de esta, para evitar posibles interferencias con su absorción.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. Se debe administrar con las comidas o después de estas.

ÁCIDO NICOTÍNICO

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de ácido nicotínico.

Indicaciones: tratamiento alternativo de dislipidemias en pacientes que no toleran las estatinas, o asociadas con estas en aquellos pacientes que no responden al tratamiento con solo ellas. Tratamiento y prevención de la deficiencia de ácido nicotínico (pelagra). Insuficiencia vascular periférica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al ácido nicotínico, sangramiento arterial, úlcera péptica activa. Lactancia materna. Enfermedad hepática severa**.**

Precauciones:

E: categoría de riesgo A.

LM: presente en la leche, evitar su uso.

DH: se debe monitorizar la función hepática en pacientes con enfermedad hepática ligera o moderada y descontinuar si existen cambios severos en estas pruebas.

Debe emplearse con precaución en las condiciones siguientes: angina inestable, infarto agudo de miocardio, diabetes mellitus, úlcera péptica, glaucoma, gota e insuficiencia renal.

Reacciones adversas: frecuentes: rubor, palpitaciones, náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, prurito, dispepsia, *rash* cutáneo.

Ocasionales: taquicardia, palpitaciones, disnea, edema periférico, cefalea, vértigo, hiperuricemia, hipofosfatemia, incremento del tiempo de protrombina y reducción del recuento de plaquetas.

Raras: hipotensión, síncope, rinitis, insomnio, intolerancia a la glucosa, mialgias, miopatía y miastenia.

Muy raras: anorexia y rabdomiólisis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inhibidores de la HMG CoA reductasa: aumenta el riesgo de miopatía y rabdomiólisis. Insulina o hipoglicemiantes orales: incrementa sus requerimientos en pacientes diabéticos.

Posología: dosis inicial oral: 100-200 mg/día 3 veces al día, puede aumentar a 500 mg diarios cada 2 a 4 semanas, hasta llegar a una dosis de 1 a 3 g diarios.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

POLICOSANOL

Tableta 5 mg, 10 mg y 20 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg, 10 mg y 20 mg de policosanol (PPG).

Indicaciones: hiperlipoproteinemia tipo II_a y tipo II_b. Antiagregante plaquetario.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al policosanol. Embarazo.

Precauciones:

LM: no se conoce si se distribuye en la leche materna.

Los comprimidos contienen colorante tartrazina, el cual puede provocar reacciones alérgicas en determinados individuos, especialmente en aquellos hipersensibles al ácido acetilsalicílico.

Reacciones adversas: ocasionales: alteraciones gastrointestinales ligeras.

Raras: erupción cutánea.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ácido acetilsalicílico: se sinergiza el efecto antiagregante plaquetario.

Posología: como hipolipemiante: la dosis inicial recomendada es un comprimido de 5 mg por VO durante el horario de la cena. Si el tratamiento con esta dosis no induce la respuesta

deseada, esta puede duplicarse a 10 mg/día (un comprimido en la cena y uno en el almuerzo). Con esta dosificación la eficacia se incrementa, sin que se afecte la seguridad y tolerancia del tratamiento. Casos refractarios pueden requerir dosis diarias de 20 mg/día, dosis que hasta el presente resulta la máxima recomendada. Dosis antiagregante plaquetario: se recomienda una dosis de 10 a 20 mg a la hora del desayuno.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

12.7 MEDICAMENTOS USADOS EN CASOS DE CHOQUE VASCULAR

Este grupo de medicamentos son utilizados para el tratamiento del *shock*, que constituye una emergencia médica con mortalidad elevada. La severa hipotensión asociada con el *shock* debe ser tratada de inmediato para evitar la hipoxia hística y el daño orgánico, en estas circunstancias se hace necesario el empleo de este grupo de medicamento; se recomienda que sea empleado por personal entrenado en cuidados intensivos.

La acción vasoconstrictora potente que posee la mayoría de esos fármacos, que los hace útil para las situaciones de *shock*, también puede resultar perjudicial, ya que suele afectar la perfusión de órganos vitales como los riñones y provocar aún más complicaciones en estos pacientes; se requiere un empleo muy cauteloso de estos fármacos.

DOBUTAMINA

Bulbo 250 mg

Composición: cada bulbo contiene 250 mg de dobutamina en 25 mL.

Indicaciones: insuficiencia cardíaca descompensada refractaria por infarto agudo de miocardio y cardiomiopatía. Depresión miocárdica durante la cirugía cardíaca o la cirugía vascular mayor. *Shock* cardiogénico y *shock* séptico.

Contraindicaciones: estenosis subaórtica hipertrófica. Taquiarritmias y arritmias ventriculares, feocromocitoma.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: puede incrementar el gasto cardíaco y la presión sistémica. Es menos efectiva que la dopamina para incrementar la tensión arterial, sin causar taquicardia; se debe utilizar con precaución en estos casos.

Adulto mayor: son más susceptibles a los efectos adversos, se aconseja administrar la dosis inicial en el menor rango de la dosis terapéutica recomendada.

Infarto agudo de miocardio: reducir dosis (corregir hipovolemia antes de su administración), fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares: estenosis aórtica, hipertensión arterial.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, náusea y vómito.

Ocasionales: angina, taquicardia o bradicardia, disnea, nerviosismo, hipertensión o hipotensión arterial, arritmias cardíacas (extrasístoles ventriculares y otras arritmias ventriculares), palpitaciones, hipersensibilidad (*rash* cutáneo, eosinofilia, broncospasmo y fiebre).

Raras: hipopotasemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO, furazolidona, antidepresivos tricíclicos, anestésicos generales: incrementan el efecto vasopresor y el riesgo de hipertensión arterial severa. Fenitoína: riesgo de hipotensión y bradicardia. Metildopa: incrementa la acción y los efectos adversos de la dopamina. Betabloqueadores: antagonizan los efectos betaestimulantes.

Posología: adultos: 2,5-10 µg/kg/min en infusión IV. Niños: 5-20 µg/kg/min en infusión IV.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DOPAMINA

Ampolleta 50 mg/1 mL

Ampolleta 200 mg/4 mL

Composición: cada ampolleta contiene 50 mg de dopamina en 1 mL. Cada ampolleta contiene 200 mg de dopamina en 4 mL.

Indicaciones: *shock* cardiogénico en infarto de miocardio o cirugía cardíaca.

Contraindicaciones: hipertensión arterial, taquiarritmias y arritmias ventriculares, feocromocitoma.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Adulto mayor: son más susceptibles a los efectos adversos, se debe reducir la dosis.

Infarto agudo de miocardio: reducir las dosis (se debe corregir la hipovolemia antes de su administración), antecedente de enfermedad vascular periférica: aumenta el riesgo de isquemia en las extremidades.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, náusea y vómito.

Ocasionales: arritmias cardíacas (extrasístoles ventriculares y otras arritmias ventriculares), angina, disnea, hipertensión o hipotensión arterial, taquicardia o bradicardia sinusal, nerviosismo, palpitaciones, vasoconstricción periférica.

Raras: poliuria con dosis no renales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO, furazolidona, antidepresivos tricíclicos, anestésicos generales: incrementan el efecto vasopresor y el riesgo de hipertensión arterial severa. Fenitoína: riesgo de hipotensión y bradicardia. Metildopa: incrementa la acción y los efectos adversos de la dopamina. Betabloqueadores: antagonizan los efectos betaestimulantes.

Posología: *shock* cardiogénico, por infusión IV en una vena principal. Adultos, al inicio 2-5 µg/kg/min; con aumentos graduales de 5-10 µg/kg/min según la presión sanguínea, gasto cardíaco y diuresis; pacientes graves hasta 20-50 µg/kg/min. Neonatos: iniciar con 3 µg/kg/min, ajustando la dosis de acuerdo con la respuesta, máximo de 20 µg/kg/min. Niños: iniciar con 5 µg /kg/min, ajustando dosis de acuerdo con la respuesta, máximo de 20 µg/kg/min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

EPINEFRINA

Ampolleta 1 mg

Composición: cada ampolleta contiene 1 mg de epinefrina en 1 mL.

Indicaciones: hipotensión aguda, paro cardíaco, *shock* anafiláctico, asma bronquial, síndrome de Stoke-Adams, hipersensibilidad del seno carotídeo. Aplicación local en sangramientos superficiales y en la urticaria.

Contraindicaciones: hipertensión severa, taquiarritmias y arritmias ventriculares, feocromocitoma, estenosis subaórtica hipertrófica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Adulto mayor: son más susceptibles a los efectos adversos, reducir la dosis.

Infarto agudo de miocardio: disminuir las dosis (se debe corregir la hipovolemia antes de su administración), antecedente de enfermedad vascular periférica: aumenta el riesgo de isquemia de las extremidades. Cardiopatía isquémica, diabetes mellitus, enfermedad cerebrovascular, glaucoma de ángulo estrecho. Debe evitarse su empleo durante el segundo estadio del trabajo de parto.

Reacciones adversas: frecuentes: taquicardia, hipertensión arterial, nerviosismo.

Ocasionales: arritmias cardíacas (extrasístoles ventriculares y otras arritmias ventriculares), angina, vértigo, sequedad de la boca, rubor, cefalea, insomnio, debilidad, sudación, náusea, vómito, broncospasmo paradójico, hemorragia cerebral. Puede provocar disminución de la perfusión a órganos vitales (riñón) y agravar la hipoxia hística que implican consecuencias graves. Suele agravar la acidosis metabólica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO, furazolidona, antidepresivos tricíclicos, anestésicos generales: incrementan el efecto vasopresor y el riesgo de hipertensión arterial severa. Fenitoína: riesgo de hipotensión y bradicardia. Metildopa: incrementa la acción y los efectos adversos de la dopamina. Betabloqueadores: antagonizan los efectos betaestimulantes.

Posología: para uso IM y SC epinefrina en solución al 1:1 000; para uso IV solución al 1:10 000. Dosis vasopresora en el adulto: 1 µg/min en infusión IV continua. Esta dosis puede incrementarse a 2-10 µg/min hasta lograr el efecto deseado. Dosis para los casos de paro cardíaco, adulto: 1 mg cada 3 a 5 min por vía IV durante la resucitación. Niños: neonatos, 10-30 µg/kg por vía IV. Se puede repetir de 3 a 5 min. Niños mayores: 10 µg/kg por vía IV. Dosis subsecuentes de 100 µg/kg cada 3 a 5 min para los casos de paro cardíaco, si fuera necesario. En situaciones refractarias, luego de la administración de las 2 primeras dosis estándares se pueden incrementar a 200 µg/kg cada 5 min. Reacción anafiláctica, angioedema y broncospasmo severo: adultos: iniciar 200 µg por vía IM o SC, repetir cada 5 a 15 min, de acuerdo con la necesidad. Dosis máxima: 1 mg/dosis. Niños: 10 µg/kg/dosis por vía SC cada 15 min. Dosis máxima: 500 µg por dosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FENILEFRINA

Ampolleta 10 mg

Composición: cada ampolleta contiene 10 mg de fenilefrina en 1 mL.
Indicaciones: como agente vasopresor en el tratamiento y prevención de la hipotensión durante la anestesia espinal. Hipotensión aguda de otra causa. Para terminar episodios de taquicardia supraventricular paroxística. Priapismo.
Contraindicaciones: hipertensión severa, taquicardia ventricular, feocromocitoma, estenosis subaórtica hipertrófica y trombosis.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C; existen reportes de malformaciones asociadas con su empleo durante el primer trimestre. En el tercer trimestre puede provocar contracción de los vasos sanguíneos uterinos, causar hipoxia fetal y bradicardia.
Utilizar solo cuando el beneficio supere el riesgo que tiene su empleo.
Adulto mayor: estos pacientes son más susceptibles a los efectos adversos por este fármaco, se aconseja administrar una dosis inicial en el menor rango de la dosis terapéutica recomendada.
Utilizar con precaución este medicamento en pacientes que presenten las condiciones siguientes: infarto agudo de miocardio, hipovolemia, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, estenosis aórtica, hipertensión, hipoxia, hipertrofia prostática benigna, acidosis, diabetes mellitus, insuficiencia vascular periférica, hipertiroidismo y glaucoma de ángulo estrecho.
Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, náusea y vómitos.
Ocasionales: angina, bradicardia sinusal, disnea, hipertensión o hipotensión arterial, nerviosismo, palpitaciones, taquicardia, arritmias ventriculares. Puede ocasionar vasoconstricción en órganos vitales y provocar hipoxia, que favorece la aparición de acidosis metabólica. Estos efectos son más graves en pacientes hipovolémicos.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO: pueden aumentar el efecto de la fenilefrina y provocar hipertensión arterial severa. Anestésicos generales: elevan el riesgo de arritmias ventriculares e hipertensión. Antidepresivos tricíclicos: potencian los efectos adversos cardiovasculares de la fenilefrina. Metildopa: aumenta la acción y los efectos adversos de la fenilefrina. Alfabloqueadores: antagonizan el efecto de la fenilefrina. Derivados ergóticos: incrementan los efectos vasopresores del fármaco, lo que implicaría hipertensión severa y puede favorecer también la aparición de arritmias cardíacas.
Posología: dosis en el adulto para tratar la hipotensión ligera a moderada, de 2 a 5 mg por vía IM o SC. Repetir a los 10 o 15 min, o 0,2-0,5 mg en bolo IV. Repetir a los 10 o 15 min. Tratamiento de la hipotensión severa: 0,1-0,18 mg/min en infusión IV hasta que se estabilice la tensión arterial, después mantener un rango de infusión de 0,04 a 0,06 mg/min. Profilaxis de la hipotensión espinal: 2-3 mg por vía IM o SC de 3 a 4 min antes de la administración espinal del anestésico. Antiarrítmica: dosis inicial, 0,2-0,5 mg en bolo IV. Se pueden administrar dosis siguientes de 0,1 a 0,2 mg. Niños: 0,5-1 mg/25 libras de peso corporal por vía IM o SC.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

ISOPRENALINA

Ampolleta 0,2 mg

Composición: cada ampolleta contiene 0,2 mg de isoprenalina en 1 mL.

Indicaciones: como antiarrítmico en el tratamiento temporal de la bradicardia sinusal con repercusión hemodinámica secundaria a enfermedad del seno sinusal o asociada con corazón denervado en pacientes trasplantados. Tratamiento temporal del bloqueo auriculoventricular de tercer grado, secundario a un sistema de conducción enfermo. Tratamiento de arritmias donde existe bradicardia e intervalo QT prolongado.

Contraindicaciones: hipertensión severa, taquiarritmias y arritmias ventriculares, enfermedad cardíaca e insuficiencia coronaria severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños: estudios de eficacia y seguridad insuficientes. Se ha utilizado en el tratamiento de crisis agudas de asma bronquial y en la atención de la bradicardia del posoperatorio de la cirugía cardíaca.

Adulto mayor: estos pacientes son más susceptibles a los efectos adversos por este fármaco, se aconseja administrar una dosis inicial en el menor rango de la dosis terapéutica recomendada.

Utilizar con precaución este medicamento en pacientes que presenten las condiciones siguientes: infarto agudo de miocardio, extrasístoles ventriculares e hipertensión.

Reacciones adversas: frecuentes: boca seca, insomnio y nerviosismo.

Ocasionales: vértigo, *flushing*, cefalea, hipertensión, taquicardia, debilidad, sudación, náuseas, vómitos y temblor.

Raras: arritmias cardíacas, angina y broncospasmo paradójico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO: pueden aumentar el efecto de la isoprenalina y provocar hipertensión arterial severa. Anestésicos generales: elevan el riesgo de arritmias ventriculares e hipertensión. Antidepresivos tricíclicos: potencian los efectos adversos cardiovasculares de la isoprenalina. Metildopa: incrementa la acción y los efectos adversos de la isoprenalina. Betabloqueadores: antagonizan los efectos betaestimulantes de la isoprenalina.

Posología: adulto: 2 µg/min en infusión IV. La dosis se incrementa de acuerdo con la frecuencia cardíaca hasta alcanzar los 10 µg/min si fuera necesario. También se ha administrado por vía SC o IM en dosis de 200 µg (1 mL de solución al 0,02 %) y mediante inyecciones intravenosa lenta en dosis iniciales de 20 a 60 µg (1-3 mL de solución al 0,002 %). Dosis pediátrica: no ha sido establecida.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LEVARTERENOL

Ampolleta 8 mg

Composición: cada ampolleta contiene 8 mg de levarterenol (equivalente a 8 mg de norepinefrina base) en 4 mL.

Indicaciones: tratamiento de la hipotensión aguda severa que no responde a la administración de volumen. Resucitación cardiopulmonar.

Contraindicaciones: hipertensión severa, taquiarritmias y arritmias ventriculares, feocromocitoma, estenosis subaórtica hipertrófica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, debe evitarse su uso porque provoca contracción de los vasos sanguíneos uterinos.

Adulto mayor: son más susceptibles a los efectos adversos por este fármaco, se aconseja administrar una dosis inicial en el menor rango de la dosis terapéutica recomendada. Utilizar con precaución este medicamento en pacientes que presenten las condiciones siguientes: infarto agudo de miocardio, trombosis mesentérica, trombosis vascular periférica, angina de Prinzmetal, hipertiroidismo, diabetes mellitus, hipoxia, hipercapnia, hipovolemia, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, estenosis aórtica e hipertensión. La extravasación en el sitio de la inyección puede causar necrosis.

Reacciones adversas: frecuentes: taquicardia y nerviosismo.

Ocasionales: hipertensión arterial.

Raras: arritmias cardíacas (extrasístoles ventriculares y otras arritmias ventriculares), angina, vértigo, boca seca, *flushing*, cefalea, insomnio, debilidad, sudación, náuseas, vómitos, broncospasmo paradójico, hemorragia cerebral. Puede provocar disminución de la perfusión en órganos vitales (riñones) y agravar la hipoxia hística con consecuencias graves. Suelen agravar la acidosis metabólica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO, furazolidona: pueden aumentar el efecto vasopresor del levarterenol y provocar hipertensión arterial severa. Anestésicos generales: elevan el riesgo de arritmias ventriculares e hipertensión. Difenilhidantoína: su administración conjunta suele ocasionar hipotensión y bradicardia. Guanetidina: puede inducir hipertensión y arritmia por el levarterenol, debido a que incrementa sus efectos. Antidepresivos tricíclicos: potencian los efectos adversos cardiovasculares del levarterenol. Metildopa: aumentan la acción y los efectos adversos del levarterenol. Alfabloqueadores: antagonizan los efectos alfaestimulantes del levarterenol.

Posología: hipotensión aguda. Adulto: administrar una solución que contenga 40 µg/mL de noradrenalina base en infusión IV continua, en un rango inicial de 0,16 a 0,33 mL/min por una vía venosa central, más tarde se ajusta la infusión de acuerdo con la respuesta alcanzada. Niños: 0,1 µg (base)/kg/min. Puede incrementarse hasta 1 µg/kg/min hasta lograr la respuesta deseada. Paro cardíaco: de 0,5 a 0,75 mL de una solución que contenga 100 µg de noradrenalina base/mL por vía IV rápida o intracardíaca.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. En caso de hipertensión severa administrar fentolamina.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METARAMINOL

Ampolleta 10 mg

Composición: cada ampolleta contiene 10 mg de metaraminol en 1 mL.

Indicaciones: en la prevención y tratamiento de la hipotensión aguda que se produce con la

anestesia espinal, y como tratamiento coadyuvante de la hipotensión originada como consecuencia de hemorragias, reacciones a medicamentos, complicaciones quirúrgicas y a *shock* asociados con lesión cerebral debida a trauma o tumor. Tratamiento de priapismo.

Contraindicaciones: hipertensión severa, taquiarritmias y arritmias ventriculares, feocromocitoma, estenosis subaórtica hipertrófica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, puede provocar contracción de los vasos sanguíneos uterinos. Utilizar solo cuando el beneficio supere el riesgo que tiene su empleo.

LM: no existe información disponible. Utilizar con extrema precaución.

Adulto mayor: son más susceptibles a los efectos adversos por este fármaco, se aconseja administrar una dosis inicial en el menor rango de la dosis terapéutica recomendada.

DH: utilizar con extrema precaución en pacientes con cirrosis hepática, Pacientes que presenten las condiciones siguientes: infarto agudo de miocardio, hipovolemia, fibrilación auricular, extrasístoles ventriculares, estenosis aórtica, hipertensión, hipoxia, hipertrofia prostática benigna, acidosis, diabetes mellitus, insuficiencia vascular periférica, hipertiroidismo y glaucoma de ángulo estrecho.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, náusea y vómitos.

Ocasionales: angina, bradicardia sinusal, disnea, hipertensión o hipotensión arterial, nerviosismo, palpitaciones, taquicardia, arritmias ventriculares. Puede causar vasoconstricción en órganos vitales, y ocurrir hipoxia, que favorece la aparición de acidosis metabólica. Estos efectos son más graves en pacientes hipovolémicos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, inhibidores de la MAO: pueden aumentar el efecto del metaraminol y causar hipertensión arterial severa. Anestésicos generales: elevan el riesgo de arritmias ventriculares e hipertensión. Antidepresivos tricíclicos: potencian los efectos adversos cardiovasculares del metaraminol. Metildopa: incrementa la acción y los efectos adversos del metaraminol. Alfabloqueadores: antagonizan el efecto del metaraminol. Derivados ergóticos: aumentan los efectos vasopresores del fármaco, que puede ocasionar hipertensión severa y favorecer también la aparición de arritmias cardíacas.

Posología: tratamiento de la hipotensión aguda. Adulto: 15-100 mg (base) diluidos en 500 mL de cloruro de sodio al 0,9 % o dextrosa al 5 %, administrada en infusión IV en un rango de goteo que mantenga la tensión arterial dentro de los niveles deseados. En casos de emergencia: 0,5-5 mg (base) administrado por vía IV en bolo, seguida de la infusión antes descrita.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NOREPINEFRINA

Ampolleta 8 mg

Composición: cada ampolleta contiene 8 mg de norepinefrina en 4 mL. Cada mililitro contiene 2 mg de norepinefrina base; sodio cloruro 8,2 mg; sodio metabisulfito 0,46 mg agregado como antioxidante; ácido cítrico, anhidro 1,3 mg; sodio citrato, dihidrato 0,9 mg agregado como buffer; agua para inyección, c.s.

Indicaciones: es empleada como vasopresor, en estados de hipotensión aguda como los que ocasionalmente se dan después de una feocromocitomía, simpatectomía, poliomielitis,

anestesia espinal, infarto de miocardio, shock séptico, transfusiones y reacciones a fármacos. Está indicada como coadyuvante temporal en el tratamiento del paro cardíaco y de la hipotensión aguda.

Contraindicaciones: embarazo, shock avanzado, insuficiencia coronaria, aneurisma aórtico, angina variante de Prinzmetal, trombosis vascular periférica, mesentérica. Durante la anestesia con sustancias que sensibilizan el tejido automático del corazón como anestésicos halogenados ciclopropano debido al riesgo de taquicardia ventricular o fibrilación. Pacientes con úlceras o sangrados gastrointestinales, intolerancia a los sulfitos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Atraviesa la placenta, puede contraer vasos sanguíneos del útero, reduciendo el flujo sanguíneo y provocar anoxia o hipoxia fetal.

LM: no existen datos disponibles, se desconoce si se excreta por la leche materna.

Niños: no se ha establecido la seguridad y efectividad en niños.

Usar con cautela en diabéticos al aumentar el nivel de glucemia (debido a la acción glucogenolítica en el hígado y la inhibición de la liberación de insulina del páncreas). Pacientes hipertiroideos, ya que suele provocar transitoria ingurgitación y tumefacción del tiroides. No debe usarse como única terapia en pacientes hipotensos debido a la hipovolemia, excepto como medida de emergencia para mantener la perfusión arterial coronaria y cerebral hasta completar la terapia de reposición de la volemia. Vigilar de forma continua la respuesta tensional para evitar la hipertensión. Antes de su administración diluir con glucosa al 5 % en agua destilada o en solución de NaCl. Infusión en venas de las extremidades superiores y evitar técnica de catéter por ligadura.

Pueden presentarse casos accidentales en que si no se guardan las precauciones adecuadas suele ocasionar extravasación o llegar incluso a ocurrir gangna. Para evitar la necrosis la escarificación del tejido en las zonas donde ha ocurrido la extravasación, se debe infiltrar el lugar inmediatamente con 10-15 mL de cloruro sódico que contenga de 5-10 mg de fentolamina.

Reacciones adversas: frecuentes: hipertensión intensa, arritmias cardíacas, náuseas, vómito, cefalea transitoria, ansiedad, temblor, disnea, bradicardia refleja, flebitis, necrosis de la piel.

Uso prolongado disminución del gasto cardiaco, depleción del volumen plasmático, vasoconstricción periférica y visceral severa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ciclopropano, halotano, antidepresivos, tricíclicos, maprotilina, glucósidos digitálicos, ergotamina, levodopa, cocaína, guanadrel, guanetidina, clorfeniramina hidroclórica, tripelenamina hidroclórica, desipramina, antihistamínicos: riesgo aumentado de arritmias y otros trastornos. Anfetaminas, dihidroergotamina, ergometrina, metilergometrina, metisergida, mazindol, mecamilamina, metilfenilato, otros simpaticomiméticos, hormonas tiroideas, IMAO: aumentan sus efectos. Metildopa y alcaloides de la rauwolfia: disminuyen sus correspondientes efectos hipotensores y aumenta el efecto de la propia norepinefrina. Doxapram: aumentan los efectos de ambos medicamentos. Antihipertensivos o diuréticos, desmopresina o lisopresina, o vasopresina: disminuye sus efectos. Bloqueantes betaadrenérgicos: disminuyen efectos mutuos. Litio: disminuye su efecto.

Posología: por vía IV, dosis inicial, 8-12 µg/min. Dosis de mantenimiento: 2-4 µg/min (0,5-1 mL/min). Shock séptico: 0,5 µg/kg/min, dosis máxima 1,0 µg/kg/min. Niños: infusión IV 0,1 µg/kg/min, ajustando gradual hasta 1 µg/kg/min.

Preparación de la solución para infusión IV: 4 mg de noradrenalina base en 1 L de solución de glucosa al 5 %. Continuar la infusión hasta que la presión arterial sea adecuada y la

perfusión tisular se mantengan sin tratamiento. Reducir gradualmente, evitando interrupción brusca.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: suspender medicación; terapia adecuada de reposición de líquidos y electrólitos; administración IV de bloqueante alfaadrenérgico con 5-10 mg de fentolamina para los efectos hipertensivos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

12.8 MEDICAMENTOS USADOS EN LOS TRASTORNOS VASCULARES PERIFÉRICOS

PENTOXIFILINA

Tableta 40 mg

Ampolleta 300 mg

Composición: cada tableta contiene 400 mg de pentoxifilina. La ampolleta contiene 300 mg de pentoxifilina en 15 mL.

Indicaciones: tratamiento de la insuficiencia vascular periférica con claudicación intermitente u otros signos y síntomas asociados. Úlceras venosas de los miembros inferiores.

Contraindicaciones: hemorragia cerebral, hemorragia retiniana extensa, infarto agudo de miocardio, porfiria e hipersensibilidad a las xantinas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Adulto mayor: se aconseja usar dosis menores, ya que esta población es más susceptible a desarrollar hipotensión e insuficiencia renal.

DR: reducir dosis de 30 a 50 % si el aclaramiento de creatinina es menor que 30 mL/min.

DH: se recomienda disminuir las dosis. Utilizar con precaución en las condiciones siguientes: hipotensión, insuficiencia coronaria.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, dispepsia, epigastralgia, mareos y cefalea.

Ocasionales: sofocos, angina, arritmias cardíacas, palpitaciones e hipersensibilidad.

Raras: hemorragias, convulsiones, somnolencia y agitación.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: heparina, anticoagulantes orales, trombolíticos y antiagregantes plaquetarios: el uso concurrente de estos medicamentos incrementa el riesgo de sangramiento. Cimetidina, ciprofloxacina: incrementa la biodisponibilidad de la pentoxifilina, lo que potencia sus efectos adversos. Teofilina: aumenta los niveles plasmáticos, lo que puede potenciar sus efectos indeseables.

Posología: adultos: 400 mg 3 veces al día por VO. En caso de alteraciones gastrointestinales se puede reducir la dosis a 400 mg cada 12 h.

Adultos: en casos agudos administrar 900 mg diluidos en 1 000 mL de un expansor plasmático más 500 mL de cloruro de sodio al 0,9 % administrados en infusión IV continua durante 24 h. En la medida que mejoren los síntomas, puede reducirse la dosis a 300 mg cada 12 h diluidos en 1 000 mL de dextrosa al 5 % o cloruro de sodio al 0,9 %.

En la insuficiencia vascular periférica suelen administrarse hasta 1 200 mg/día en infusión IV continua durante 15 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

12.9 OTROS CAPILAROTRÓFICOS

DIOSMINA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de diosmina.
Indicaciones: tratamiento de la insuficiencia venosa crónica. Tratamiento de las hemorroides y las crisis hemorroidales.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la diosmina.
Precauciones:
E: no existe información acerca de la categoría de riesgo en el embarazo.
LM: evitar su empleo.
Reacciones adversas: ocasionales: trastornos gastrointestinales. Reacciones de hipersensibilidad.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan.
Posología: tratamiento de la insuficiencia venosa: 2 tabletas diarias. Tratamiento de la crisis hemorroidal: 6 tabletas diarias en dosis divididas durante 4 días, seguido de 4 tabletas diarias durante 3 días y continuar con 2 tabletas diarias hasta la remisión de los síntomas.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

RUTINA 30 mg

ÁCIDO ASCÓRBICO 50 mg

(RUTASCORBÍN)

Composición: cada gragea contiene rutina 30 mg y ácido ascórbico 50 mg.
Indicaciones: insuficiencia vascular periférica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes. Véase ácido ascórbico.
Precauciones: E: categoría de riesgo C. Véase ácido ascórbico.
Reacciones adversas: frecuentes: alteraciones gastrointestinales, fundamentalmente diarreas, también puede causar cefalea, rubor y *rash*. Véase ácido ascórbico.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: véase ácido ascórbico.
Posología: 1 gragea cada 6 h por VO.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

EXTRACTO DE CASTAÑO DE INDIAS
EXTRACTO DE HAMAMELIS

(VENATÓN)

Gotas

Composición: cada mililitro (20 gotas) del frasco contiene 0,160 mL de extracto fluido de castaño de India; 0,095 mL de extracto fluido de Hamamelis, vehículo apropiado, c.s.
Indicaciones: insuficiencia vascular periférica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
Reacciones adversas: ocasionales: alteraciones gastrointestinales.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan.
Posología: 15-20 gotas cada 8 h por VO.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

DOBESILATO DE CALCIO

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta contiene 250 mg de dobesilato de calcio.
Indicaciones: retinopatía diabética. Prevención y tratamiento de las hemorragias oftalmológicas.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
Úlcera péptica, hemorragias, trombocitopenia.
Reacciones adversas: ocasionales: dispepsia, náusea, vómito, erupciones exantemáticas.
Raras: agranulocitosis.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan.
Posología: 500-100 mg/día, divididos en 3 dosis. Dosis máxima: 2 g/día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

12.10 OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN AFECCIONES CARDIOVASCULARES

NIMODIPINO

Bulbo 10 mg
Cápsula 30 mg

Composición: cada bulbo contiene 10 mg de nimodipino en 5 mL. Cada cápsula contiene 30 mg de nimodipino.
Indicaciones: prevención y tratamiento de déficit neurológicos isquémicos causados por vasospasmo cerebral, secundario a hemorragia subaracnoidea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible, pero sin información debido al uso a largo plazo.
DH: disminuir la dosis.
Niños: no existe información disponible.
Insuficiencia cardíaca o disfunción ventricular izquierda severa, hipotensión arterial severa, diabetes mellitus, labor de parto (puede inhibirla). Suspender la administración si aparece dolor anginoso o empeoramiento de la angina al inicio del tratamiento o durante los incrementos de las dosis.
Reacciones adversas: náuseas, molestias gastrointestinales, vértigo y cefaleas, disminución significativa de la presión arterial, enrojecimiento, sudación, sensación de calor, bradicardia. Por vía IV: elevación de transaminasas, fosfatasa alcalina y g-GT, deterioro de la función renal con aumento de urea y/o creatinina séricas, extrasístoles, flebitis.
Medicamento sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: biodisponibilidad aumentada por: cimetidina, ácido valproico. Potencia el efecto de: antihipertensivos IV. Evitar con: nifedipino, diltiazem, verapamilo, alfa metildopa, si no es posible monitorizar. Aumenta la toxicidad renal con: aminoglucósidos, cefalosporinas, furosemida. Sinergia de acción inotrópica negativa y disminución de la tensión arterial con: betabloqueantes IV. La eficacia podría verse disminuida por la rifampicina. Concentración plasmática aumentada por el zumo de pomelo.
Posología: tratamiento: por vía IV, infusión a través de catéter venoso central, al inicio 1 mg/h durante 2 h (0,5 mg/h si el peso corporal es menor que 70 kg, si existe insuficiencia hepática o si la TA es inestable), que puede aumentarse 2 mg/h si no aparece hipotensión grave, y se mantiene por 5-14 días. Si el paciente es intervenido quirúrgicamente durante el tratamiento, se debe mantener este hasta 5 días después de la intervención. Máxima duración del tratamiento: 21 días.
Prevención, por VO: 60 mg cada 4 h, comenzar en los primeros 4 días después de la hemorragia subaracnoidea y continuar hasta 21 días. Si el paciente es intervenido quirúrgicamente durante el tratamiento, se debe mantener este hasta 5 días después de la intervención. Máxima duración del tratamiento: 21 días.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

PROSTACICLINA (EPOPROSTENOL)

Bulbo 500 µg

Composición: cada bulbo contiene 500 µg de epoprostenol.
Indicaciones: prevención de la agregación plaquetaria durante la diálisis renal. Hipertensión pulmonar primaria resistente a otros tratamientos.
Contraindicaciones: disfunción ventricular izquierda severa.
Reacciones adversas: potente efecto vasodilatador, dolor de cabeza, hipotensión, bradicardia, taquicardia, enrojecimiento de la piel e hipercalcemia. Altas dosis pueden provocar desórdenes gastrointestinales, eritema en el sitio de la infusión, náuseas, vómitos, diarreas, ansiedad y nerviosismo.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Precauciones: se deben realizar monitoreos hematológicos y cardiovasculares en pacientes que reciben este medicamento. Preparar con soluciones propias del producto, no utilizar otro tipo de solución. No administrar con otros medicamentos.

Interacciones: con acetatos que se usen en los fluidos de diálisis provoca aumento de su efecto hipotensor. Puede interactuar con otros vasodilatadores y anticoagulantes. Oxitocina: incrementa sus efectos uterotónicos.

Posología: prevención de la agregación plaquetaria: administrarlo en una infusión IV continua o en la sangre en la circulación extracorpórea. La dosis usual en diálisis renal es 4 µg/kg/min por vía IV antes de la diálisis, seguido de 4 o 5 µg/kg/min durante el proceso de diálisis. En la hipertensión pulmonar primaria se administra en infusión continua, con un catéter venoso central. La dosis debe iniciar con 2 µg/kg/min e incrementar en 2 µg/kg/min cada 15 min hasta que se encuentre el efecto farmacológico. En caso de pacientes que no toleren la dosis inicial de 2 µg/kg/min se deben identificar dosis más bajas que sean toleradas. Si aparecen síntomas de hipertensión pulmonar o efectos adversos, la dosis debe ser aumentada o disminuida por pasos de 1 o 2 µg/kg/min en intervalos al menos de 15 min hasta que una nueva dosis de mantenimiento sea estabilizada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PROSTAGLANDINA E_1 (ALPROSTADIL)

Ampolleta 500 µg

Composición: cada ampolleta contiene 500 µg/mL de prostaglandina E_1.

Indicaciones: para mantener la permeabilidad del conducto arterioso en neonatos con defectos congénitos cardíacos previo a la cirugía correctora. Tratamiento y diagnóstico de la disfunción eréctil.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al alprostadil. Pacientes con predisposición a la erección prolongada (sicklemia, mieloma múltiple y leucemia). La aplicación uretral está contraindicada en pacientes con estenosis uretral, hipospadia y curvatura severa, balanitis y uretritis.

Precauciones:

E: no existe información sobre la categoría de riesgo en el embarazo. No debe utilizarse.

Niños: debe evitarse su uso en neonatos con síndrome de distrés respiratorio. Se recomienda emplear con cautela en neonatos con tendencia al sangramiento. Debe monitorearse la presión arterial y la función respiratoria.

Adulto mayor: no debe indicarse en esta población.Se empleará con extrema precaución en pacientes con fibrosis cavernosa o enfermedad de Peyronie.

Reacciones adversas: frecuentes: apnea, fiebre, rubor, hipotensión, bradicardia, taquicardia, diarrea, convulsiones.

Ocasionales: hemorragia cerebral, hiperextensión del cuello, hiperirritabilidad, hipotermia, letargo, rigidez, regurgitación gástrica, hiperbilirrubinemia.

Raras: ICC, edema, trastornos de la conducción, arritmias, paro cardíaco, coagulación intravascular diseminada, anemia, trombocitopenia, sangramiento, anuria, hematuria, hipocalemia, hipercalemia e hipoglicemia. Por el uso prolongado ocurre fragilidad del conducto arterioso y de estructuras vecinas (aumento del riesgo de ruptura espontánea o quirúrgica del conducto) (proliferación de huesos largos), edema periférico. Como resultado de su empleo en el tratamiento de la disfunción eréctil puede suceder priapismo,

reacciones en el sitio de la inyección, que incluye hematoma, *rash*, inflamación, ardor miccional por irritabilidad uretral, sangramiento, infección del tracto urinario, dolor e inflamación testicular y cambios escrotales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la asociación con IECA, antagonistas de receptores de angiotensina II, antagonistas de los canales de calcio, alfabloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de la neurona adrenérgica, metildopa, clonidina, nitratos y vasodilatadores directos: incrementa el riesgo de hipotensión.

Posología: neonatos con defectos congénitos cardíacos: infusión IV continua 0,05-0,1 µg/kg/min. Si la dosis inicial es inadecuada, se puede aumentar la dosis a 0,2 µg/kg/min. La dosis máxima recomendada es 0,4 µg/kg/min. La dosis debe ser reducida tan pronto como sea posible, después de lograr la respuesta deseada. Disfunción eréctil: en inyección intracavernosa directa: primera dosis de 2,5 µg, segunda dosis de 5 µg si hubo alguna respuesta a la primera, de lo contrario, 7,5 µg, incrementar de 5 a 10 µg hasta obtener la respuesta deseada, provoca una erección que no debe durar más de 1 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

13. MEDICAMENTOS DERMATOLÓGICOS

Las enfermedades dermatológicas son diversas y su tratamiento puede ser sistémico y/o local. Se debe tener en cuenta que una afección cutánea también puede ser manifestación de una enfermedad sistémica.

Los preparados tópicos son un vehículo solo o bien un vehículo que contiene un fármaco activo; ambos ingredientes se deben considerar en el proceso de selección. El vehículo afecta el grado de hidratación, posee acción antiinflamatoria leve y facilita la absorción del fármaco. Pueden ser líquidos, grasas, polvos o combinaciones de estos. Los efectos adversos que ocurren con las preparaciones tópicas suelen atribuirse tanto a los vehículos como a los estabilizadores y los preservativos; la elección depende de la condición de la piel que ha de ser tratada y el área afectada. Las lociones y geles, ejemplo de vehículos líquidos de rápida evaporación con propiedades desecantes y refrescantes, son usados en lesiones de la cara, cuero cabelludo y zonas de abundante vello; las lociones de elección, para procesos congestivos y pruriginosos, y los geles, para las dermatosis crónicas. Las cremas son emulsiones de aceite en agua con propiedades emolientes, fácilmente absorbibles, útiles para las dermatosis exudativas y agudas. Los ungüentos o pomadas grasas son compuestos por cantidades equivalentes de principio activo lipofílico en una base de aceites,

ceras, derivados del petróleo, alcoholes orgánicos, resinas, lanolina, vaselina, parafina y grasas diversas. Tienen consistencia blanda, untuosa, adherente a los tegumentos y son más oclusivos que las cremas, convenientes para las dermatosis crónicas, en la piel seca e hiperqueratósica. Las pastas son el resultado de la combinación de polvo con una base grasa, menos oclusivas que los ungüentos y usadas para el tratamiento de lesiones crónicas limitadas como úlceras, liquen simple, eczema crónico o psoriasis. Los polvos son sustancias secas, sólidas y de partículas muy pequeñas, empleados para las dermatosis agudas con exceso de humedad y en zonas de pliegues.

13.1 ANTIMICÓTICOS

Las infecciones micóticas localizadas se tratan con preparaciones tópicas. Para las infecciones de las uñas, del cuero cabelludo, diseminadas o intratables es necesaria la terapia sistémica por tiempo prolongado. Las infecciones por dermatofitos suelen afectar el cuero cabelludo (*Tinea capitis*), cuerpo (*Tinea corporis*), pie (*Tinea pedis*, pie de atleta) o las uñas (*Tinea unguium*); con excepción de la capitis, el resto se trata de forma adecuada con preparaciones antimicóticas tópicas. Los antifúngicos de tipo imidazol (clotrimazol, ketoconazol, miconazol) son eficaces, así como los de elección. Otros preparados de uso tópico incluyen ácido undecilénico más undecilato de zinc, tolnaftato, compuesto de azufre, ácido benzoico y salicílico (Whitfield con azufre), antifúngicos son útiles para el tratamiento de las tiñas, baratos, aunque poseen menos eficacia que los imidazólicos. Los talcos antifúngicos tienen escaso valor terapéutico para el tratamiento de las infecciones por hongos, su principal función es para la prevención de reinfecciones.

La pitiriasis versicolor y la candidiasis suelen ser tratadas con derivados imidazólicos. La nistatina es también efectiva para el tratamiento tópico de la candidiasis. Las formas refractarias de ambas micosis o de gran extensión se tratan por vía sistémica.

Durante el tratamiento con estos preparados, los efectos adversos ocasionalmente reportados son irritación local, reacciones de hipersensibilidad como sensación de quemazón, eritema y prurito; debe descontinuarse si estos fueran severos. Como precaución para su uso se evitará el contacto con los ojos y membranas mucosas.

ÁCIDO UNDECILÉNICO/UNDECILENATO DE ZINC

MICOCILÉN

Talco/80 g

Ungüento/25 mg

Composición: talco: cada 100 g de polvo contiene 5 g de ácido undecilénico y 20 g de undecilenato de zinc y excipiente hidrosoluble c.s (talco/80 g). Ungüento: cada tubo de 25 g contiene 5 g de ácido undecilénico y 20 g de undecilenato de zinc y base grasa c.s. (ungüento).

Indicaciones: prevención y tratamiento de las dermatofitosis superficiales, específicamente el pie de atleta o *Tinea pedis*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a algunos de los componentes del medicamento.

Precauciones:

E: no se han descrito problemas.

LM: compatible.

Reacciones adversas: raras: irritación cutánea, el uso de antifúngicos tópicos puede causar sensibilidad cutánea y reacciones de hipersensibilidad si se prolonga el uso tópico del medicamento.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posologia: prevención de la *Tinea pedis*: una aplicación al día. Tratamiento de la *Tinea pedis*: aplicar 2 veces al día, continuar hasta 7 días después de la curación de las lesiones.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no aplicar en los ojos y membranas mucosas.

CLOTRIMAZOL

Crema dérmica 1 %

Composición: cada 100 g contiene 1 g de clotrimazol, excipiente hidrosoluble c.s.

Indicaciones: micosis cutánea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al clotrimazol.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: estudios de seguridad insuficientes. Hipersensibilidad a otros azoles.

Reacciones adversas: ocasionales: ardor, prurito o irritación vaginal, dolor, calambre abdominal y cefalea.

Raras: erupciones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan interacciones clínicamente significativas.

Posología: micosis cutánea: crema dérmica, aplicar 2 veces al día sobre el área afectada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DERMOFURAL

Crema 25 g

Composición: cada 100 g contiene furvina 0,15 g, excipiente graso c.s.

Indicaciones: tratamiento médico externo de infecciones por dermatofitos (*Tinea corporis* y *Tinea pedis* escamosa).

Contraindicaciones: en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a todos sus ingredientes. No utilizar en el embarazo y lactancia.

Precauciones: deberán observarse las prácticas de higiene para evitar las reinfecciones.

Reacciones adversas: durante el tratamiento pueden surgir reacciones secundarias que se manifiestan principalmente como prurito y eritema. Ante la aparición de alguno de estos signos, el tratamiento debe suspenderse de inmediato y consultar con el médico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se han estudiado.

Posología: aplicar una capa fina del ungüento 2 veces al día en las áreas afectadas de la piel. Después de curado el paciente, continuar el tratamiento con una aplicación diaria durante 2 semanas. Según la localización y extensión de las lesiones, el tratamiento puede prolongarse hasta 6 semanas (42 días).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: durante el período de tratamiento está prohibida la utilización de jabón, talcos, colonias o cualquier irritante dérmico, en las regiones afectadas. No exponer al sol el área tratada con el ungüento.

KETOCONAZOL 2 %

Crema 100 g

Composición: cada 100 g contiene ketoconazol 2 g, excipiente hidrosoluble c.s.

Indicaciones: tratamiento tópico de las infecciones dermatofíticas de la piel: tiña del cuerpo, tiña crural, tiña de las manos, tiña de los pies, tiña del pelo, tiña de las uñas, pitiriasis versicolor y micosis en las membranas mucosas causadas por *Trichophyton rubrum*, *Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum canis* y *Epidermophyton floccosum*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al ketoconazol o a los azoles.

Precauciones: puede aparecer irritación cuando se utiliza la crema de ketoconazol después de un tratamiento prolongado con corticosteroides tópicos.

Reacciones adversas: tras la administración tópica se han observado irritación severa, prurito, escozor y sensación de ardor.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: con corticosteroides tópicos en tratamiento prolongado puede aparecer irritación cuando se utiliza la crema de ketoconazol.

Posología: para la formulación tópica (aplicar preferentemente de noche): candidiasis cutánea, tiña del cuerpo, tiña crural, tiña de las manos, tiña de los pies, tiña del pelo, tiña de las uñas, micosis en las membranas mucosas, vulvitis y pitiriasis versicolor: adultos, aplicar la crema una vez al día, sobre el área afectada y alrededor de esta. Duración del tratamiento: pitiriasis versicolor, vulvitis, candidiasis cutánea y micosis en las membranas mucosas: de 2 a 3 semanas; infecciones por levadura: de 2 a 3 semanas; tiña crural y tiña del pelo: de 2 a 4 semanas; tiña del cuerpo: de 3 a 4 semanas; tiña de los pies y las manos: de 4 a 6 semanas; tiña de las uñas: la duración del tratamiento dependerá de la severidad de la infección y de la respuesta del paciente. Dermatitis seborreica: aplicar 1 o 2 veces al día en el área afectada, según la severidad de la infección, durante 2 a 4 semanas. Dosis de mantenimiento: una aplicación 1 o 2 veces a la semana.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: cuando se va a utilizar la crema de ketoconazol después de un tratamiento prolongado con corticosteroide tópico, se recomienda la utilización de esteroide tópico por las mañanas y aplicar la crema de ketoconazol por las noches e ir suprimiendo gradualmente el tratamiento con esteroides en un período de 2 a 3 semanas. Si se utiliza un esteroide potente se recomienda reemplazarlo por un esteroide suave y suprimirlo en el mismo período.

NISTATINA

Crema (100 000 U/g) × 1,5 g

Composición: cada gramo de crema contiene 100 000 U de nistatina.
Indicaciones: tratamiento tópico de la candidiasis cutánea y mucocutánea crónica causada por *Candida albicans* (minoría) y otras especies de Candidas.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la nistatina o alguno de los componentes de esta formulación.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible.
Niños: no existen datos de seguridad en neonatos menores de un mes.
Reacciones adversas: puede provocar irritación de la piel y vaginal.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: antagonismo con la clorhexidina.
Posología: micosis cutánea y vaginal, aplicación sobre la piel 2 o 3 veces al día. Micosis vaginal: de 100 000 a 200 000 U/día durante 14 días.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: para el tratamiento de la candidiasis cutánea, evitar el uso de ropas oclusivas (pañales ajustados, pantalones plásticos), proporcionan situaciones que favorecen el crecimiento de la levadura.

TERBINAFINA 1 %

Crema 100 g

Composición: cada 100 g contiene 1 g de clorhidrato de terbinafina, 10 g propilenglicol, 5 g de alcohol cetílico y 5 g de alcohol estearílico.
Indicaciones: tratamiento de infecciones fúngicas superficiales de la piel del tipo dermatofitosis como tineapedis, tineacrurisy tineacorporis; candidiasis cutánea y pitiriasis versicolor.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la terbinafina o a cualquiera de los excipientes.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C. No se dispone de experiencia clínica suficiente sobre su uso en mujeres embarazadas.
LM: evitar. Se excreta en la leche materna.
Niños: la experiencia de uso es limitada y por consiguiente no se recomienda.
Si se produce una reacción dérmica sospechosa de sensibilización o irritación por el empleo de este medicamento, el tratamiento debe ser interrumpido y deben instaurarse las medidas correctoras oportunas.
Sus excipientes como propilenglicol, alcohol cetílico y alcohol estearílico pueden provocar reacciones locales en la piel (por ejemplo, dermatitis de contacto).
Evitar contacto con los ojos. Suspéndase su uso en caso de excesiva irritación.
Reacciones adversas: en su mayor parte de naturaleza leve y en la zona de aplicación. Ocasionales: enrojecimiento, prurito y sensación de quemazón en el sitio de la aplicación;

sin necesidad de descontinuar el tratamiento. Raras: reacciones alérgicas, dermatitis bullosa, prurito y urticaria.

Sujeto a vigilancia intensiva:sí.

Interacciones: las formulaciones tópicas de terbinafina se absorben muy poco a través de la piel, por lo que es poco probable que ocurran interacciones con otros fármacos.

Posología: puede aplicarse una o dos veces al día. La duración habitual del tratamiento está en función del tipo de micosis y la gravedad de la misma;tineacorporis, cruris y pedis: 1 semana. Candidiasis cutánea: 1 semana. Pitiriasis versicolor: 2 semanas. Forma de administración: antes de la aplicación de la crema, las zonas afectadas se deben limpiar y secar a fondo. Posteriormente, se debe aplicar una capa fina sobre la zona afectada y las zonas de alrededor a través de un ligero masaje. En caso de infecciones intertriginosas (submamaria, interdigital, interglútea, inguinal) la zona de aplicación puedecubrirse con una de gasa, especialmente durante la noche.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: no se ha descrito.No obstante, si se produce una ingesta accidental, son deesperar efectos adversos similares a los producidos con una sobredosis de terbinafina en tabletas (p.ej. cefalea, náuseas, dolor epigástrico y mareo). Medidas generales.

Información básica al paciente: evitar contacto con los ojos, en caso de contacto accidental, éstos deben lavarse a fondo con agua.

AZUFRE

ÁCIDO BENZOICO

ÁCIDO SALICÍLICO

WHITFIELD CON AZUFRE

Composición: cada 100 g contienen: ácido salicílico 3 g; ácido benzoico 6 g; azufre precipitado 9 g; excipiente graso c.s.

Indicaciones: tratamiento de las infecciones por dermatofitos, sobre todo *Tiña pedis* y *T. corporis*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento o a todos sus componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. El ácido salicílico puede absorberse de manera sistémica, existe riesgo de cierre del conducto arterioso.

LM: no existen datos disponibles.

Niños y adulto mayor: sensibilidad mayor a la toxicidad, no se debe aplicar en grandes áreas del cuerpo, durante largo tiempo y con vendajes oclusivos. Los preparados con azufre no se recomiendan en menores de 2 años. Trastornos de la circulación periférica, diabetes: usar con cautela en lesiones de las extremidades. No administrar en áreas extensas, ni durante tiempo prolongado o piel inflamada o erosionada por riesgo de toxicidad sistémica al ácido salicílico.

Reacciones adversas: frecuentes: irritación cutánea, dermatitis.

Ocasionales: ulceración o erosión.

Raras: urticaria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: abrasivos, jabones o lociones limpiadoras medicinales, antiacneicas o preparaciones que contengan un agente exfoliante (peróxido de benzoilo, ácido salicílico,

tretinoína), cosméticos o maquillajes medicinales: el uso con azufre puede provocar efectos astringentes irritantes acumulativos con excesiva irritación de la piel. Compuestos de mercurio tópicos: uso simultáneo puede causar reacción química que libera sulfuro de hidrógeno y ocasionar enrojecimiento, exfoliación y ennegrecimiento de la piel.

Posología: aplicar 1 o 2 veces al día durante 4 semanas como mínimo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no aplicar en los ojos y membranas mucosas. Descontinuar tratamiento ante signos de irritación o de no mejoría.

13.2 ANTIINFECCIOSOS

En las infecciones dermatológicas la primera consideración es, decidir que el tratamiento sea por vía tópica o sistémica. La extensión y profundidad de la infección determinan la elección. Casi siempre las infecciones y heridas menores sanan sin necesidad de tratamiento, aunque en ocasiones no sucede de esta forma. La adecuada higiene, así como lavados con agua y jabón suelen ser suficientes. Las infecciones estafilocócicas de la piel como el impétigo, foliculitis y forúnculos, y las infecciones estreptocócicas como celulitis y erisipelas son muy frecuentes. El impétigo, si está circunscrito, puede ser tratado durante corto tiempo con tratamiento tópico, pero si es extenso y de larga duración, la terapéutica sistémica es la única eficaz. La celulitis, inflamación rápidamente diseminada, profunda de la piel y de los tejidos subcutáneos, requiere terapia sistémica, al igual que la erisipela que es una infección dérmica superficial, de bordes bien definidos y que afecta la cara. La foliculitis suele responder a lavados con antisépticos. La función de la mayoría de los compuestos antiinfecciosos tópicos, para el tratamiento de infecciones superficiales, no ha sido totalmente elucidada, se reconoce que si las lesiones son extensas y serias, la terapia sistémica es la recomendada.

La antibioticoterapia tópica posee 2 inconvenientes en la práctica: la rápida aparición de resistencia y la sensibilización del paciente al antiinfeccioso. Existen varias reglas para la prescripción de estos productos: evitar aquellos que contienen antimicrobianos de uso sistémico, que interfieren su aplicación, ya que incrementan el riesgo de sensibilización, resistencia y acumulación de efectos adversos como penicilinas, gentamicina; no administrar productos altamente sensibilizantes o capaz de presentar resistencia cruzada con otros antiinfecciosos como las sulfonamidas y la neomicina; no se prescriben aquellos en los cuales existe resistencia generalizada como las penicilinas no resistentes a penicilinasas, las tetraciclinas, entre otros. Otros parámetros a tener en cuenta en la prescripción de preparados antiinfecciosos tópicos es que no todas las lesiones exudativas, costrosas o con pústulas están realmente infectadas, se requiere evitar estos fármacos en las úlceras de las piernas y en la colonización bacteriana.

Estos fármacos originan reacciones adversas locales, pero algunos son capaces de causar efectos adversos sistémicos al aplicarse en áreas extensas de la piel y por tiempo prolongado. Las combinaciones de los antiinfecciosos con corticoides tópicos pueden provocar enmascaramiento de los signos y síntomas de infecciones bacterianas, virales o micóticas, o suprimir las reacciones de hipersensibilidad.

ACICLOVIR

(ver sección 6.4 Antivirales)

GENTAMICINA SULFATO

Crema 0,1 %/15 mg

Composición: cada 100 g contienen: gentamicina base 0,1 g, vehículo apropiado c.s.

Indicaciones: prevención y tratamiento de infecciones cutáneas bacterianas leves causadas por gérmenes aerobios gramnegativos y grampositivos como *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus epidermidis.*

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la gentamicina (reacción cruzada con otros aminoglucósidos). Neonatos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños, adulto mayor y DR: no aplicar sobre heridas profundas o punzantes, quemaduras extensas o zonas con pérdida de la epidermis, debido al riesgo de ototoxicidad y nefrotoxicidad. El tratamiento prolongado puede dar lugar a sobrecrecimiento de microorganismos resistentes. No emplear por más de una semana.

Reacciones adversas: leves y transitorias.

Frecuentes: dermatitis por contacto, fototoxicidad.

Raras: eritema, prurito.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: amfotericina B, ácido acetilsalicílico, cefalotina, cisplatino, ciclosporina, furosemida y paramomicina puede ocasionar pérdida de la audición, incluso sordera, por cualquier vía de administración.

Posología: una aplicación de 3 a 4 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: uso externo, evitar contacto con los ojos y no aplicar en extensas áreas de la piel. Descontinuar si no sucede mejoría o aparecen signos de irritación.

MAFENIDA

Crema 10 %/200 g

Composición: cada 100 g de crema contienen 10 g de acetato de mafenida.

Indicaciones: prevención y tratamiento de quemaduras de segundo y tercer grados infectadas por *Candida albicans*, especies de Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Serratia, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis* y el patógeno más importante de las quemaduras *Pseudomona aeruginosa*. Heridas y laceraciones con destrucción de la piel.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la mafenida. Déficit G6PD. Acidosis metabólica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.
DR: usar con cuidado en la insuficiencia renal aguda.
Niños: no se recomienda su uso en prematuros o recién nacidos hasta 2 meses de edad, ya que las sulfonamidas pueden causar *kernicterus* en los neonatos.
Adulto mayor: estudios de seguridad no realizados.
Uso prolongado: puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes. Discrasias sanguíneas.
Sensibilidad cruzada: sulfonamidas, furosemida, tiazidas, sulfonilureas, inhibidores de la anhidrasa carbónica. Pacientes con quemaduras extensas, disfunción renal o pulmonar: vigilar equilibrio ácido-base.

Reacciones adversas: frecuentes: sensación de dolor quemante, erupción cutánea, edema facial, eritema, escozor, hinchazón, urticaria.
Raras: eosinofilia, acidosis metabólica, síndrome de Stevens-Johnson, síndrome de Lyells, discrasias sanguíneas, anemia hemolítica, coagulación intravascular diseminada, taquipnea, hiperventilación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: antes de su aplicación debe lavarse muy bien el área afectada y remover la piel necrosada y quemada. Adultos y niños mayores de 2 meses: aplicar sobre las superficies capas de 1,5 mm de espesor de 1 a 2 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar el tratamiento. Medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METRONIDAZOL

(ver sección 6.1.1 Antiprotozoarios)

NEOMICINA SULFATO

BACITRACINA

(NEOBATÍN)

Ungüento 25 g

Composición: cada 100 g de ungüento contiene 300 mg de neomicina base (como sulfato) y 50 000 U de bacitracina.

Indicaciones: infecciones bacterianas de la piel: impétigo, ectima y psicosis de la barba.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a bacitracina y neomicina.

Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: compatible.
Niños, adulto mayor y DR: mayor riesgo de toxicidad sistémica (ototoxicidad, nefrotoxicidad). No aplicar sobre heridas profundas o punzantes, quemaduras o zonas con pérdida de la epidermis.
Uso tópico prolongado: puede dar lugar a sobrecrecimiento de microorganismos resistentes.

Sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos y polimixinas.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones de hipersensibilidad sobre todo a la neomicina, prurito, erupción cutánea, enrojecimiento, hinchazón u otros signos de irritación.

Raras: ototoxicidad irreversible.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aminoglucósidos tópicos o sistémicos: reacciones de hipersensibilidad pueden presentarse con mayor frecuencia durante el uso simultáneo.

Posología: adultos y niños mayores de 2 años, aplicar sobre áreas afectadas 2 o 3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: evitar contacto con los ojos.

NEOMICINA SULFATO

PREDNISONA (PREDNEOMÍN)

Ungüento 100 g

Composición: cada 100 g de ungüento contienen 350 mg de neomicina base en forma de sulfato, 500 mg de prednisona, excipiente graso c.s.

Indicaciones: dermatopatías inflamatorias de origen infeccioso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la neomicina y corticoides: reacción cruzada con otros aminoglucósidos. Neonatos. Hipersensibilidad al esteroide. Infección bacteriana, micótica, viral o ulceración en el sitio del tratamiento, diabetes mellitus, tuberculosis cutánea, rosácea, acné vulgaris y dermatitis peribucal. Niños menores de un año.

Precauciones: similares a otros aminoglucósidos y corticoides.

Para neomicina:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños, adulto mayor y DR: no aplicar sobre heridas profundas o punzantes, quemaduras extensas o zonas con pérdida de la epidermis por el riesgo de ototoxicidad. Tratamiento prolongado puede causar sobrecrecimiento de microorganismos resistentes. No emplear por más de una semana.

Para prednisona:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: no se recomiendan en menores de 12 años, no emplear de forma prolongada, se sugiere no más de una semana.

Adulto mayor: debe verificarse atrofia dérmica preexistente, riesgo de púrpura y laceración de la piel.

DR y DH: estudios de seguridad insuficientes. No emplear en la piel de la cara y flexuras. No usar con vendajes oclusivos.

Reacciones adversas: similares a otros aminoglucósidos y corticoides (ver neomicina y clobetasol): frecuentes: reacciones de hipersensibilidad, dermatitis por contacto, prurito, erupción cutánea, enrojecimiento, quemazón, urticaria u otros signos de irritación.

Raras: reacciones anafilácticas, ototoxicidad irreversible, nefrotoxicidad, bloqueo neuromuscular.

Efectos adversos locales como: foliculitis, quemazón, dermatitis, alopecia, irritación, prurito, erupción, diseminación o exacerbación de una infección local, cambios atróficos

locales sobre todo en la cara y pliegues cutáneos, caracterizados por adelgazamiento de la dermis, despigmentación, telangiectasia, formación de estrías, dermatitis peribucal, trastornos papulares, despigmentación reversible de la piel, acné, dermatitis por contacto. Debido al uso prologado u otros factores que aumenta la absorción: supresión del eje hipotalámico-hipofisario adrenal, incluso en dosis de 2 g/día, síndrome de Cushing, hiperglicemia, glucosuria, hipertricosis, equimosis, hematomas, hipertensión endocraneana, edema, hipertensión arterial, úlcera gástrica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: aplicar sobre áreas afectadas de 2 a 3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: solo para uso externo, de no observarse mejoría o agravarse las lesiones, suspender el fármaco.

NITROFURAZONA

Crema 0,2%/25 g

Frasco 200 g

Composición: cada 100 g de crema contiene 0,2 g de nitrofurazona. Cada frasco contiene 200 g de nitrofurazona crema.

Indicaciones: tratamiento adyuvante de quemaduras de segundo y tercer grados, cuando la resistencia a otros antibacterianos es un problema. Prevención de infección por gérmenes grampositivos y gramnegativos en injertos de la piel y/o sitios del donante previamente o a continuación de la cirugía.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la nitrofurazona.

Precauciones:

E y LM: no existen datos disponibles.

Niños: estudios de seguridad insuficiente.

Adulto mayor: más sensibles a las reacciones de hipersensibilidad.

Sobreinfección: su uso puede causar sobrecrecimiento de organismos no susceptibles, que incluye los hongos y las pseudomonas. Déficit G6PD. Si existen signos de irritación o sensibilización, retirar inmediatamente.

Reacciones adversas: frecuentes, dermatitis por contacto, eritema, prurito, quemazón.

Raras: edema, vesícula, ulceración, reacciones sistémicas (dermatitis exfoliativa, autosensibilización, urticaria, reacciones anafilactoides).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: aplicar directamente en las zonas afectadas o sobre apósitos húmedos de 1 a 3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: la supresión de las reacciones sistémicas requiere la administración de corticoides sistémicos.

Información básica al paciente: descontinuar el tratamiento si ocurre irritación o erupción.

SULFADIAZINA DE PLATA

Crema 100 g/1 g

Composición: cada 100 g de crema contiene 1 g de sulfadiazina de plata.

Indicaciones: profilaxis tópica y tratamiento de la infección, causadas por gérmenes grampositivos y gramnegativos, incluida *Pseudomona aeruginosa,* en heridas por quemaduras. Infecciones en úlceras de las piernas y úlceras (tratamiento coadyuvante a corto plazo). Infecciones en las zonas de donación de piel para injerto y abrasiones extensas (coadyuvante de tratamiento profiláctico). Tratamiento conservador de heridas en las yemas de los dedos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la sulfadiazina de plata y a otras sulfonamidas. Neonatos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. Tercer trimestre: categoría de riesgo D, por el riesgo de hemólisis y metahemoglobinemia neonatal.

LM: compatible, vigilar efectos adversos en el niño, sobretodo *kernicterus* en lactantes con ictericia y hemólisis en niños con déficit de G6PD.

Niños: no se recomienda en prematuros o niños mayores de 2 meses, por el riesgo de *kernicterus*.

Adulto mayor: estudios de seguridad insuficientes.

DR y DH severo: riesgo de acumularse, se debe evaluar descontinuar la terapia. Déficit de G6PD, discrasias sanguíneas, porfiria.

Uso prolongado: puede ocasionar la aparición de gérmenes resistentes.

Pacientes con quemaduras extensas: debe determinarse las concentraciones séricas, vigilar la función renal y determinar presencia de cristales de sulfonamidas en la orina.

Si existe leucopenia, indicar recuento de células sanguíneas para asegurar el retorno a la normalidad a los pocos días de tratamiento.

Reacciones adversas: ocasionales: reacciones alérgicas, ardor intenso que tiende a desaparecer, erupción cutánea, prurito, dolor, sobreinfección por hongos de la superficie quemada.

Raras: necrosis de la piel, decoloración de la piel, eritema multiforme. Con la administración en áreas extensas y uso prolongado: nefritis intersticial, discrasias sanguíneas (agranulocitosis, anemia aplásica, trombocitopenia, leucopenia transitoria, anemia hemolítica), cristaluria con deterioro de la función hepática y renal, argiria y trastornos gastrointestinales, hepatitis y necrosis hepatocelular y trastornos del SNC.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: enzimas proteolíticas (colagenasa o papaína): no se debe administrar de manera concomitante, puede inactivar estas enzimas. No se reportan interacciones clínicamente significativas.

Posología: antes de la aplicación del medicamento, debe lavarse muy bien el área afectada, eliminando la piel necrosada o quemada y otros restos. Prevención de infección en quemaduras: adultos y niños mayores de un mes: aplicar de 1 a 2 veces al día una capa de más o menos 1,5 mm de grosor (más frecuente si existe exudación). Úlceras de las piernas y úlceras: aplicar una vez al día o en días alternos. Protección de heridas de las yemas de los dedos: aplicar cada 2 o 3 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: evitar contacto con los ojos.

13.3 ANTIINFLAMATORIOS Y ANTIPRURIGINOSOS

Los corticosteroides tópicos son utilizados para alivio sintomático de dermatosis inflamatorias, agudas o crónicas, como dermatitis por contacto, seborreica o atópica, neurodermatitis localizada, prurito anogenital, eczema, picaduras de insectos, liquen plano, lupus eritematoso discoide, psoriasis en placa, entre otras. Los corticoides sistémicos son más efectivos en la mayoría de estos trastornos, aunque se prefiere el tratamiento tópico por la menor cantidad de efectos adversos sistémicos; estos controlan, cuando se suprime la reacción inflamatoria durante su uso, pero no curan dichas condiciones, incluso su interrupción puede causar exacerbación de rebote.

Los corticosteroides tópicos no poseen valor en el tratamiento de la urticaria y están contraindicados en la rosácea. No deben ser usados de forma indiscriminada en el prurito, donde solo serán beneficiosos si la inflamación genera prurito, tampoco son recomendados para el acné vulgaris. Para el tratamiento de la psoriasis, su administración debe ser con cuidado, a pesar de que pueden suprimirla a corto plazo, ocasiona recaídas o rebotes con su retirada, e incluso, precipitan psoriasis pustular. Su uso en psoriasis diseminada suele implicar efectos adversos sistémicos.

Los corticoides tópicos poseen similares acciones farmacológicas, pero se diferencian en su potencia antiinflamatoria, que depende de factores como: características de la molécula (derivados fluorados más potentes que no fluorados), concentración del principio activo, vehículo utilizado (excipiente más graso, con mayor aporte del principio activo a la piel), lugar de aplicación (mayor absorción en escroto, axilas, cuero cabelludo que en espalda, antebrazo, palmas de las manos), presencia o no de vendaje oclusivo.

Se clasifican en preparaciones débiles, de potencia moderada, fuerte o potentes y muy fuertes. En nuestro CBM se encuentran el acetónido de triamcinolona, de potencia intermedia y el propionato de clobetasol, con muy elevada potencia. Obviamente los preparados fuerte y muy fuertes son eficaces en afecciones graves, refractarias o resistentes al tratamiento con los de menor potencia y en regiones dérmicas con escasa permeabilidad. Se recomienda, toda vez iniciada y conseguida la remisión con un corticoide potente, cambiar a otro más débil para tratamientos de mantenimiento prolongados. Siempre que sea posible se sugiere elegir el preparado de menor potencia, que proporcione respuesta adecuada, teniendo “en cuenta” la gravedad de la enfermedad y su localización. En afecciones extensas en zonas de elevada absorción, es conveniente comenzar con corticoides de potencia débil o moderada.

Criterios parecidos deben aplicarse en la elección del vehículo. Las cremas son útiles en lesiones húmedas y extensas, en la piel sin vello, palmas y plantas de las manos y los pies. Los ungüentos se emplean en lesiones secas, liquenificadas o descamativas, en áreas con vellos o sin ellos. El uso de vendajes oclusivos permite aumentar la absorción si no se obtiene el efecto deseado en zonas de piel gruesa, bajo supervisión facultativa.

El riesgo de efectos secundarios depende de la potencia del corticoide, del área de aplicación (zonas intertriginosas, de piel fina), de la duración del tratamiento y del empleo o

no de vendaje oclusivo. De forma general, no deben ocurrir efectos sistémicos, si la dosis semanal de un corticoide potente no excede los 30 g en adultos o 10 g en niños pequeños. Rara vez se observan efectos sistémicos con los preparados débiles o moderados. Pueden suceder efectos adversos locales como atrofia dérmica, estrías, hipertricosis, entre otros; es aconsejable evitar los de mayor potencia en los niños, la absorción sistémica suele ocasionar retraso en el crecimiento.

Otras precauciones generales serían: no usarlo durante períodos prolongados, emplear el menos potente, una capa fina, solo en las áreas afectadas, 2 veces al día.

El prurito puede ser causado por enfermedades sistémicas (como hipersensibilidad a los fármacos, ictericia obstrutiva, enfermedad endocrina, en algunas enfermedades malignas), trastornos de la piel (psoriasis, eczema, urticaria y escabiosis) o como efecto adverso de los analgésicos opiodes. En los casos de posibles causas subyacentes, estas deben ser tratadas. Un emoliente puede ser útil cuando el prurito se asocia con la piel seca; si la picadura de un insecto es la que origina el prurito, un curso corto de corticoides tópicos de menor e intermedia potencia puede ser prescrito. La eficacia de la loción de calamina es incierta en esta condición de la piel. Los antihistamínicos sistémicos suelen aliviar el prurito generalizado.

CLOBETASOL

Crema 0,05 %/25 g

Unguento 25 g

Composición: cada 100 g de crema contienen 0,05 g de propionato de clobetasol en excipiente hidrófilo c.s. Cada 100 g de ungüento contienen 25 g de propionato de clobetasol.

Indicaciones: tratamiento a corto plazo de las dermatosis inflamatorias severas y refractarias a otras terapéuticas como psoriasis, liquen plano y lupus eritematoso discoide, eczema (atópico, discoide, por estasis), pustulosis palmo-plantar, prurito intratable.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Infección bacteriana, micótica, viral o ulceración en el sitio del tratamiento, diabetes mellitus, tuberculosis cutánea, rosácea, acné vulgaris y dermatitis peribucal. Niños menores de un año.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: no se recomiendan en menores de 12 años, no emplear de forma prolongada, se sugiere su uso no más de una semana.

Adulto mayor: debe verificarse atrofia dérmica preexistente, riesgo de púrpura y laceración de la piel.

DR y DH: estudios de seguridad insuficientes.

No emplear en la piel de la cara y flexuras. No emplear con vendajes oclusivos.

Reacciones adversas: efectos adversos locales como foliculitis, quemazón, dermatitis, alopecia, irritación, prurito, erupción, diseminación o exacerbación de una infección local, cambios atróficos locales sobre todo en la cara y pliegues cutáneos caracterizados por adelgazamiento de la dermis, despigmentación, telangiectasia, formación de estrías, dermatitis peribucal, desórdenes papulares, despigmentación reversible de la piel, acné, dermatitis por contacto. Debido al uso prologado u otros factores que aumenta la absorción: supresión del eje hipotalámico-hipofisario adrenal, incluso en dosis de 2 g/día, síndrome de Cushing, hiperglicemia, glucosuria, hipertricosis, equimosis, hematomas, hipertensión endocraneana, edema, hipertensión arterial, úlcera gástrica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.
Posología: adulto, por vía tópica 2 veces al día hasta 4 semanas, dosis máxima 50 g a la semana.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: usar solo por prescripción médica y para uso externo, evitar aplicación en área periocular.

LOCIÓN DE ZINC Y CALAMINA

Loción

Composición: cada frasco de loción contiene 7 500 g de calamina, 7 500 g de óxido de zinc.
Indicaciones: irritación leve de la piel (prurito, dolor, malestar).
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la calamina.
Precauciones:
E: categoría de riesgo A.
LM: compatible.
Niños y adulto mayor: estudios de seguridad insuficientes.
Reacciones adversas: irritación local o reacciones de hipersensibilidad.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan.
Posología: adultos y niños: aplicación tópica, según sea necesario.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: evitar contacto con los ojos y membranas mucosas.

TRIAMCINOLONA

Crema 0,1 %/25 g

Composición: cada 100 g contiene 0,1 g de acetónido de triamcinolona.
Indicaciones, contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas, interacciones: ver clobetasol.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: adultos, aplicar fina capa sobre áreas afectadas de 2 a 3 veces al día. Niños: una aplicación de 1 a 2 veces al día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: usar solo por prescripción médica y para uso externo, evitar aplicación en área periocular.

13.4 FÁRMACOS QUE ALTERAN LA DIFERENCIACIÓN Y LA PROLIFERACIÓN CUTÁNEAS

ADAPALENO 0,1 %

Jalea

Composición: cada jalea contiene 1 mg de adapaleno.
Categoría farmacológica: Antiacné.

Indicaciones: para el tratamiento de formas leves a moderadas de acné vulgar donde predominan los comedones, pápulas y pustulas. Las localizaciones en cara, pecho y espalda son apropiadas para tratar con el fármaco.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al adapaleno o alguno de sus excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.Evitar en las mujeres con edad de concebir y que no están bajo contracepción efectiva.

LM: se desconoce si se excreta en la leche materna. No se describen efectos en el lactante puesto que la exposición sistémica de las mujeres en el periodo de lactancia es insignificante. Puede utilizarse durante la lactancia. Para evitar la exposición del bebé, se debe evitar la aplicación sobre el pecho cuando se esté utilizando durante la lactancia.

Niños: no se ha establecido su seguridad en menores de 12 años.

Adulto mayor: no existen estudios suficientes.

Evitar la exposición al sol, irradiación UV lámparas solares durante el uso del fármaco. Aquellos que se exponen al sol o posean sensibilidad al sol deben utilizar protectores solares cuando no puede evitarse el sol. Cambios de tiempo extremos viento frio puede irritar la piel a pacientes con el medicamento.

No emplear en pacientes con acné severa o áreas extensas de la piel. No aplicar piel quemada por el sol cortadas, eccematosa o con abrasiones o irritada. Evitar el uso de otros productos tópicos que potencialmente irritan la piel (cosméticos, jabones) o con alta concentración de alcohol, astrigentes o especies.

Si ocurren reacciones de hipersensibilidad o irritación severa debe descontinuarse el medicamento. Debe evitarse el contacto con los ojos boca nariz y membranas mucosas.

Reacciones adversas: frecuentes: sequedad de piel, irritacióncutánea, eritema, sensación de quemadura, escozor. Ocasionales: dermatitis de contacto, molestias de la piel, quemaduras solares, prurito, exfoliación de la piel, acné. Si estas manifestaciones no desaparecen en las primeras dos semanas o son severas se debe espaciar la frecuencia de administración o descontinuar. Raras: dolor de la piel, inflamación, irritación, eritema, inflamación y prurito de los parpados.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: evitar: con otros retinoides o medicamentos de acción similar, exposición a luz solar excesiva o radiación UV.Otros retinoides o medicamentos con similar modo de acción no debe usarse concurrentemente.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años: aplicar una fina capa de la crema, únicamente las áreas afectadas una vez/día luego del lavado y al acostarse. Reevaluar a los 3 meses de tratamiento.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se reporta.

Información básica al paciente: no se debe aplicar sobre heridas abiertas, mucosas, piel eccematosa o irritada, quemaduras. Usar protector solar si se expone al sol y si sensibilidad previa al mismo. Debe evitar el contacto con los ojos y mucosas. En caso de contacto accidental con los ojos.

ISOTRETINOINA

Tableta 20 mg

Composición: cada tableta contiene 20 mg de isotretinoina, aceite de soya, manitol, sorbitol, fosfatidilcolina y lisofosfatidilcolina.

Indicaciones: formas severas de acné (nodular o acné conglobado o con riesgo permanente de cicatriz), resistente a cursos adecuados de terapias estándares con antibacterianos sistémicos y terapia tópica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la isotretinoína o alguno de sus excipientes como aceite de soya hidrogenado o refinado.Embarazo, Lactancia materna, daño hepático severo, hiperlipidemia, hiperavitaminosis A. Hipersensibilidad cruzada en algunos pacientes alérgico al maní.

Tratamiento concomitante con tetracicilinas. Intolerancia al sorbitol

Precauciones:

E: categoría de riesgo X. Medicamento teratógenico sus efectos incluye anormalidades del SNC (hidrocefalia, malformación cerebelar, microcefalia), dismorfia facial, paladar hendido, anormalidades del oído externo (ausencia decanal auditivo de oído externo ausente o pequeño), anormalidades oculares (microftalmía), trastornos cardiovasculares (malformaciones conotruncal como tetralogía de Fallot, transposición de grandes vasos, defectos septales), alteraciones del timo y de la glándula paratiroidea. Se reporta un incremento en la incidencia de aborto espontaneo.

LM: se desconoce si se excreta en la leche materna, aunque es probable que pase por su alto carácter lipofílico; no administrar a mujeres en lactancia a menos que sufra un acné severa (nodular o conglobada o con riesgo de cicatriz) resistente a otras terapias estándares con antibacterianos sistémicos y terapia tópica, debido a los efectos adversos potenciales en el niño no se recomienda su administración.

Se debe emplear los medios contraceptivos efectivos (al menos uno y preferiblemente dos formas complementarias incluyendo un método de barrera) sin interrupción, un mes antes del comienzo del tratamiento, durante el mismo y un mes después.

Mujeres sexualmente activas y con posibilidades de embarazo.

Debe obtenerse resultados negativos de pruebas de embarazo antes, durante y cinco semanas después de concluido el tratamiento.

Pacientes con períodos menstruales irregulares el tiempo de realización de las pruebas de embarazo debe tomar en consideración la activad sexual de la paciente realizarse 3 semanas después de las relaciones sexuales no protegidas.

La dispensación del fármaco como máximo dentro de los 7 días de la prescripción.

Paciente no debe donar sangre durante la terapia y un mes tras la descontinuación del medicamento por el riesgo potencial al feto de la transfusión.

Niños: no se ha establecido su seguridad en menores de 12 años. Usar con cautela en pacientes con acné nodular recalcitrante entre 12 a 17 años, especialmente con aquellos pacientes con enfermedad metabólica o estructural de los huesos.

Adulto mayor:pueden incrementarse los efectos adversos.

Historia de depresión.

Evitar la exposición al sol, irradiación UV lámparas solares durante el uso del fármaco. Aquellos que se exponen al sol o posean sensibilidad al sol deben utilizar protectores solares con alto factor de protección al menos de 15 FPS.cuando no puede evitarse el sol.

Evitar dermoabrasión química agresiva y tratamiento cutáneo con láser por un período de cinco a seis meses después de la culminación del tratamiento por el riesgo de cicatrices hipertróficas en áreas atípicas e hiper o hipopigmentación posinflamatoria en áreas tratadas. Cambios de tiempo extremos viento frio puede irritar la piel a pacientes con el medicamento.

Puede causar intolerancia a los lentes de contacto y los pacientes deben usar espejuelos durante el tratamiento.

Realizar monitoreo de las enzimas hepáticas, lípidos y glucosa en sangre antes del tratamiento, un mes después del comienzo del tratamiento y subsecuentemente a intervalos de 3 meses. Reducir dosis o discontinuar el tratamiento si persiste incremento relevante de las transaminasas. DR: iniciar a bajas dosis y titular progresivamente a la dosis máxima tolerada.

Reacciones adversas: algunas relacionadas con la dosis, habitualmente reversibles con la modificación de la dosis o la descontinuación del tratamiento, frecuentes: sequedad de piel, de las mucosas (queilitis), epistaxis, sequedad nasal, nasofaringitis, blefaritis y conjuntivitis.

Anemia, trombocitopenia, trombocitosis, incremento de la eritrosedimentación, neutropenia, cefalea, dermatitis, exfoliación localizada, prurito, erupción eritematosa, fragilidad de la piel. Artralgia, mialgia, dolor de espalda. Incremento de las transaminasas, lípidos y trigliceridos,colesterol, glucosa, hematuria, proteinuria.

Raras: depresión, agravamiento de la depresión, tendencias agresivas, ansiedad, alteraciones del estado de ánimo, alopecia,reacciones alérgicas como vasculitis, hipersensibilidad sistémica, edema, purpura, reacciones anafilácticas, fatiga. Muy raras: infección cutánea por gérmenes gram positivos, linfadenopatía, pérdida de peso, diabetes, hiperuricemia, conducta anormal, trastornos psicóticos, ideación suicida, intento suicida y suicidio. Hipertensión benigna intracraneal, convulsiones, mareos, somnolencia,visión borrosa, catarata, ceguera para los colores, intolerancia a los lentes de contacto, opacidad corneal, disminución de la visión nocturna, queratitis, edema papilar, fotofobia. Bronocospasmo, dolor de garganta, colitis, ileitis, hemorragia gastrointestinal, diarrea hemorrágica, enfermedad inflamatoria intestinal,nausea, pancreatitis, hepatitis, acné fulminante, agravamiento del acné, eritema (facial). exantema, trastornos del pelo, hirsutismo, distrofia de las uñas,paroniquia, reacción de fotosensibilidad, granuloma piogénico, hiperpigmentación de la piel, incremento de la sudoración. Artritis, calcinosis (calcificación de ligamentos y tendones), fusión prematura de epífisis, exostosis, (hiperostosis), reducción de densidad ósea, tendinitis. Glomerulonefritis, incremento del tejido granular, incremento de creatinina fosfoquinasa. Neutropenia severa, y agranulocitosis.

Además produce eritema multiforme, Síndrome Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica y rabdomiolisis.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: vitamina A: riesgo de efectos tóxicos aditivos debido a su relación con la vitamina A y los retinoides. Tetraciclinas:incremento de casos con seudotumor cerebral.Preparaciones con microdosis de progesterona (que no contengan estrógenos):puede hacer inefectiva la contracepción.Etinil estradiol/noretindrona u otros contraceptivos: pueden disminuir la efectividad de la contracepción.

Raiz de St. John: pueden incrementar el riesgo de embarazo y la inefectividad de los contraceptivos

Fenitoína: incrementa el riesgo de pérdida de densidad ósea. Corticosteroides sistémicos: podría incrementar el riesgo de osteoporosis.

Medicamentos queratolíticos o antiacné exfoliativos: deben evitarse porque incrementan la irritación local.

Posología: se debe administrar con alimentos y 2 veces al día. Adolescentes, adultos joven y mayor: iniciar a dosis de 0,5 mg/kg/día. EL rango terapéutico y la aparición de efectos adversos varían entre pacientes. Los ajustes de dosis se realizan de forma individual durante la terapia. El rango de dosis varía entre 0, 5-1,0 mg/kg/día.

Las tasas de remisión y de recaídas están más relacionadas con la dosis total administrada que la duración del tratamiento o la dosis diaria. No se observan beneficios de dosis

superiores a 120-150 mg/kg. La duración del tratamiento dependerá de la dosis diaria individual, cursos de 16 a 24 semanas son suficientes para alcanzar la remisión. Habitualmente un curso de tratamiento es suficiente, en ocasiones un esquema de tratamiento para obtener la remisión definitiva, se puede mantener la dosis diaria individual y la dosis acumulativa. Entre cursos de tratamiento debe haber un intervalo de ocho semanas libre de tratamiento para reiniciar.

Pacientes con DR severo: iniciar con dosis bajas como 10 mg/día, esta debe incrementarse hasta 1 mg/kg/día o hasta recibir la dosis máxima tolerada por el paciente.

Pacientes con intolerancia: emplear la dosis tolerada más alta para evitar el riesgo de recaídas y larga duración del tratamiento con dosis más bajas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: su toxicidad aguda es baja, los síntomas de intoxicación de hiperavitaminosis A pueden aparecer de manera accidental y son reversibles y no requieren de tratamiento.

Información básica al paciente: recomendar el empleo de los medios contraceptivos efectivos (al menos uno y preferiblemente dos formas complementarias incluyendo un método de barrera) sin interrupción, un mes antes del comienzo del tratamiento, durante el mismo y un mes después. Informar sobre los riesgos teratógenicos del fármaco y de la necesidad del seguimiento mensual.

Puede producir una disminución de la visión nocturna de forma súbita, somnolencia, mareos, visión borrosa y experimentar dificultades visuales que afectan la habilidad de manejar o usar maquinarias.

PERÓXIDO DE BENZOILO

Crema 40 g

Composición: cada 100 g de la crema contiene 5 g de peroxido de benzoilo, agua purificada. Para otras presentaciones se reporta como excipientes edetato de sodio, propilparabeno, metilparabeno, ácido estearico, ácido miristico, aceite mineral y acido de coco, emulsión de simeticona,

Indicaciones: es efectivo en el acné vulgar leve o moderado. Los comedones y las lesiones inflamadas responden adecuadamente al peróxido de benzoilo. Las concentraciones bajas parecen ser tan eficaces como las altas a la hora de reducir la inflamación. Habitualmente se empieza con una concentración baja de peróxido de benzoilo que se aumenta gradualmente.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. No se ha establecido la seguridad.

LM: se desconoce si se excreta en la leche materna. Si se utiliza,no aplicaren el pecho para evitar su transmisión accidental al lactante.

Niños: no existen suficientes estudios.

Piel con inflamación aguda o denudada. Evitar contacto con ojos, boca, fosas nasales, cuello. Riesgo de irritación, si es grave, suspender. Puede producir decoloración del pelo y tejidos. Evitar exposición solar, lamparas UV de manera intense o prolongada, y emplear protectores de no ser posible evitar la exposición.

Tener cautela al aplicar el medicamento en el cuello y en otras áreas sensibles. Además de su administración concomitante con otras terapia anti acné porque puede ocurrir irritación acumulativa.

Durante las primeras semanas de traatamiento, tendrá lugar un repentino incremento del enrojecimiento y decamación; esto remite normalmente en un día o dos si se interrumpe temporalmente el tratamiento. Puede blanquear el pelo y los tejidos teñidos o de color.

Reacciones adversas: irritación de la piel con sensación de calor, picor o dolor; dermatitis de contacto. No existe evidencia de toxicidad sistémica.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: limpiadores abrasivos o desecantes, preparados con alcohol, derivados de vitamina A, salicilatos y azufre: no utilizar de forma simultánea.

Posología: vía tópica: aplicar 1-2 veces/día preferiblemente después del lavado con agua y jabón, empezar el tratamiento con las especialidades menos concentradas.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: evitar contacto con ojos, boca, fosas nasales, cuello. Suspender si la irritación de la piel es grave. Puede producir decoloración del pelo y tejidos. No exponerse al sol.

EFUDIX CREMA

(ver sección 8 Antineoplásicos)

FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO SULFADIAZINA DE PLATA (HEBERMIN)

Crema 200 g

Composición: cada 100 g contiene 1 mg de factor de crecimiento epidérmico humano y 1 g de sulfadiazina de plata en una base hidrófila.

Indicaciones: quemaduras dérmicas superficiales y profundas; en las quemaduras hipodérmicas. Puede utilizarse en otros procesos quirúrgicos que requieran cicatrización o regeneración hística, como lesiones provocadas por radiaciones, úlceras por extravasación de citostáticos y úlceras por insuficiencia circulatoria, así como en la profilaxis de lesiones por radioterapia superficial o profunda.

Contraindicaciones: hipersensibilidad o alergia a las sulfonamidas. No debe usarse en recién nacidos, así como durante el embarazo y la lactancia.

Precauciones: los frascos se deben conservar entre 15 y 25 °C protegidos de la luz. Debe utilizarse con cuidado en pacientes con insuficiencia hepática y renal, y en pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa. La superficie donde se aplica la crema no debe exponerse a la luz directa del sol, ya que se altera el medicamento; en tales casos debe cubrirse o vendarse la superficie tratada.

Reacciones adversas: no se han descrito reacciones adversas. En pacientes hipersensibles pueden ocurrir reacciones semejantes a las provocadas por sulfoderivados.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: después de limpiar las lesiones se aplica una capa fina directamente sobre estas. La dosis queda determinada por la extensión de las lesiones, se recomienda la aplicación junto con la cura, en días alternos. En lesiones infectadas se requiere la limpieza local y el tratamiento complementario con antibióticos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se han descrito síntomas por sobredosis.

Información básica al paciente: no posee.

HEBERPROT

Bulbo 5 mL

Composición: cada bulbo de 5 mL contiene 0,025 µg de FCEhrec, sacarosa, dextrana, hidrógeno fosfato de disodio, dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado.

Indicaciones: tratamiento del pie diabético en pacientes con úlceras neuropáticas e isquémicas, en estadios 3 y 4 de la clasificación de Wagner, con un área superior a 1 cm^2, para estimular la formación de tejido de granulación útil que permita el cierre por segunda intención o mediante autoinjerto de piel.

Contraindicaciones: pacientes con antecedentes de hipersensibilidad al producto o a cualquiera de sus componentes. Se prohíbe el uso en pacientes con afecciones oncológicas cercanas al sitio de aplicación del producto, no emplear en pacientes con antecedentes o sospecha de algún tipo de neoplasia y en aquellos con cardiopatía descompensada, coma diabético o cetoacidosis diabética.

Precauciones:

E, LM y Niños: no existen datos disponibles. Evaluar la relación riesgo-beneficio en cada caso.

La administración de productos biológicos será cuidadosa y tomar las medidas necesarias en caso de eventos adversos inesperados. Antes de usar, se atenderán condiciones coexistentes, como: osteomielitis, arteriopatía periférica y neuropatía periférica.

Para descartar neoplasias o afecciones oncológicas debe realizarse interrogatorio y examen físico al paciente, tacto rectal, US abdominal, rayos X de tórax, biopsias.

Se realizará un tratamiento precoz y adecuado de la sepsis de la lesión, previo al uso del fármaco. No existen datos suficientes que avalen la seguridad del uso del producto durante más de 8 semanas.

Reacciones adversas: los eventos adversos clínicos más frecuentes reportados son la infección, el ardor y dolor en el sitio de aplicación. Se asocia además con la aparición de escalofríos, temblores y fiebre.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no se conoce si interacciona con otros medicamentos de uso tópico, es por ello que se recomienda no aplicarlo con otros productos tópicos.

Posología: debe utilizarse con el cuidado adecuado de la úlcera del pie diabético, debido al desbridamiento oportuno de las lesiones, alivio de las zonas de presión y las curas sistemáticas. Se realizará el diagnóstico y el tratamiento precoz y adecuado de la infección de la úlcera previo a su uso; se administrará a razón de 25 µg, diluido en 5 mL de agua para inyección, 3 veces por semana, por vía intralesional. Las administraciones se mantendrán hasta que se logre granulación completa de la lesión, cierre de esta mediante injerto, o se alcance un máximo de 8 semanas de tratamiento. Se descontinuará el tratamiento en los casos que se alcance tejido de granulación útil, que cubra toda la extensión de la lesión o se logre reducción del área hasta menos de 1 cm^2.

Las infiltraciones deben hacerse después de realizada la cura de las lesiones, en los bordes de las úlceras, con agujas de 26 Gx½” y en el fondo, en caso de lesiones

profundas, utilizar agujas de 24 Gx1½". Se infiltrará primero las zonas más limpias de las lesiones y se cambiará de aguja en los diferentes sitios de punción para evitar la trasmisión de la sepsis de un sitio a otro. Más tarde, la lesión debe cubrirse con un apósito hasta la próxima cura. Si después de 3 semanas de tratamiento continuado no existe formación de tejido de granulación útil en el lecho de la úlcera, se evaluará el tratamiento y se valorarán otros factores que puedan dificultar la cicatrización, entre ellos la osteomielitis, la infección local y el descontrol metabólico.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no ha ocurrido ningún caso de sobredosis ni se conocen antídotos para este producto.

Información básica al paciente: utilizar cada bulbo para un solo paciente. Evitar deterioros y contaminación bacteriana de los bulbos. El personal que administra el producto se lavará las manos adecuadamente y se colocará guantes antes de la aplicación. Mantener cuidados para evitar la extensión de la infección en las lesiones. Se recomienda el cambio de aguja para la aplicación en diferentes partes de la lesión. Al terminar el tratamiento, desechar los restos de medicamento.

13.5 CHAMPÚES Y OTRAS PREPARACIONES PARA ENFERMEDADES DEL CUERO CABELLUDO Y EL CABELLO

BREA

Champú medicinal

Composición: cada 100 mL contiene: 5 mL de *liquor picis carbonis*; 5 g de resorcinol monoacetato; vehículo apropiado c.s.

Indicaciones: caspa, dermatosis generalizada persistente como psoriasis, eczema, dermatitis atópica y dermatitis seborreica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a alguno de los componentes del medicamento, inflamación aguda, heridas abiertas, infecciones de la piel.

Precauciones:

E: no existen datos disponibles.

LM: no se disponen de datos.

Niños: los productos de brea de hulla no deben usarse en lactantes, solo en los casos que tenga mucha supervisión del médico.

Reacciones adversas: ocasionales: irritación y erupción cutánea (foliculitis, dermatitis por contacto alérgica o irritante).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos fotosensibilizadores: puede causar efectos fotosensibilizadores aditivos; metoxaleno o trioxisaleno sistémicos o tópicos: no se recomienda el uso simultáneo.

Posología: debe humedecerse el cuero cabelludo con agua tibia y dar masajes en él con cantidad abundante de champú, después enjuagar. La aplicación se repite y se deja actuar el champú sobre el cuero cabelludo durante 5 min, después se enjuaga bien; el champú puede volverse aplicar según las necesidades o las indicaciones del médico. Su uso es tópico, en el cuero cabelludo 2 veces a la semana o según prescripción.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: evitar el contacto con los ojos.

BENZOATO DE BENCILO

Loción 100 mL/10 g

Composición: cada 100 mL del frasco contiene 10 g de benzoato de bencilo.
Indicaciones: tratamiento de la pediculosis de cabeza, cuerpo y pubis. Escabiosis.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Irritación, inflamación o heridas de la piel.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: compatible, se debe descontinuar temporalmente la lactancia hasta que el fármaco haya sido removido de la piel.
Niños: no se recomienda, no es aconsejable su dilución por la pérdida de eficacia.
No utilizar sobre la piel inflamada ni erosionada.
Reacciones adversas: ardor, dermatitis por contacto con aplicaciones repetidas durante largos períodos, sensación de quemazón en los genitales y excoriaciones.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se han descrito.
Posología: escabiosis: adultos, aplicar desde el cuero cabelludo hacia abajo por la noche durante 2 noches, lavarse cada vez 24 h después como mínimo. Pediculosis: adultos, aplicar sobre el área afectada y se lava 24 h después; posiblemente son necesarias más aplicaciones después de 7 a 10 días.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: evitar el contacto con los ojos y las membranas mucosas. No se debe utilizar sobre la piel inflamada o erosionada.

PERMETRINA

Crema 100 g/5 g
Loción 100 mL/1 g

Composición: crema: cada 100 g contiene 5 g de permetrina y excipiente c.s. Loción: cada 100 mL contienen 1,0 g de permetrina.
Indicaciones: escabiosis y pediculosis del pubis, cuerpo y cabeza.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, a las piretrinas o piretroides sintéticos o crisantemos.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B, únicamente cuando se haya hecho valoración riesgo-beneficio.
LM: compatible, se debe descontinuar temporalmente o retirar el fármaco mientras la madre esté lactando.
Niños: 2 meses o más y en los menores de 2 años requieren supervisión médica para la crema.
Reacciones adversas: frecuentes: ardor, prurito, enrojecimiento del cuero cabelludo, manifestaciones irritativas que son leves y transitorias, entumecimiento, comezón. Raras: eritema, edema.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se han descrito.
Posología: crema: escabiosis y pediculosis del cuerpo y del pubis: adultos, aplicar crema al 5 % por todo el cuerpo y lavar después de 8 a 12 h, si existe pediculosis pubis, la crema debe ser removida luego de una noche de su aplicación. Niños, aplicar a todo el cuerpo, incluso cara, cuello y orejas, si las manos han sido lavadas con jabón, deberán ser tratadas con la crema nuevamente. Repetir 7 días después de la aplicación. Locion: pediculosis del cuero cabelludo y las cejas: loción al 1 %, aplicación al cuero cabelludo limpio y húmedo, enjuagarlo a los 10 min, repetir si es necesario a los 7 días. Lavar con champú, aclarar y secar el cabello y el cuero cabelludo antes de la aplicación. La solución se debe frotar con el cabello seco hasta que este y el cuero cabelludo estén completamente mojados; debe actuar durante 10 min, después se aclarará completamente el cabello y el cuero cabelludo, por último, se seca con una toalla limpia. Aunque no es necesario para el éxito del tratamiento, el paciente puede usar un peine de púas finas para retirar las liendres o caparazones de liendres. Después del tratamiento permanece un residuo de permetrina en el pelo que aporta protección contra la reinfestación más o menos durante 2 semanas. El lavado con champú normal no afecta esta protección.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.
Información básica al paciente: evitar el contacto con los ojos y membranas mucosas. No se debe utilizar sobre la piel inflamada o erosionada.

13.7 OTROS PRODUCTOS DERMATOLÓGICOS

HIDROQUINONA 2 %

Crema

Composición: cada 100 g de crema contiene 2 g de hidroquinona.
Indicaciones: hiperpigmentaciones cutáneas como el melasma y el cloasma, el léntigo senil y las pecas (efélides).
Contraindicaciones: en el tratamiento de las hiperpigmentaciones químicas como la ocronosis y la degeneración coloide (*milium coloide*), tanto de origen profesional como cosmético.
Precauciones:
E: estudios en animales no han revelado efectos teratogénicos a dosis atóxicas para las madres. Sin embargo se desaconseja su uso, al no disponer de experiencia suficiente en mujeres embarazadas.
Niños: no se ha establecido la seguridad de la hidroquinona 4 % en menores de 12 años. No se debe utilizar en ningún caso más de 6 meses.
No aplicar piel quemada por el sol o con abrasiones o irritada. Debe evitarse el contactocon los ojos pues puede producir tinción y opacidad corneal.
Reacciones adversas: frecuentes: eritema, sensación de quemadura, escozor. Ocasionales: hipersensibilidad cutánea. Si estas manifestaciones no desaparecen en el término de una semana, debe suspenderse el tratamiento. Si se utilizará en tratamientos muy prolongados, podría darse una reacción de hiperpigmentación cutánea.
Raras: en tratamientos prolongados (más de 6 meses), se ha observado ocronosis, principalmente en individuos de raza negra. Leucodermia.
No se describe de manera frecuente efectos adversos sistémicos, aun cuando pueden presentarse convulsiones y temblor.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: con peróxidos como agua oxigenada, peróxido de benzoilo puede producir coloración temporal de la piel por la oxidación del medicamento.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años: aplicar una fina capa de la crema, únicamente sobre pequeñas superficies hiperpigmentadas.

Comenzar con una aplicación al día durante 10 o 15 días exclusivamente sobre la mancha y continuar el tratamiento con dos aplicaciones diarias, una por la mañana y otra por la noche.

Si no se observa mejoría a los 2 meses de tratamiento, éste debe interrumpirse.

La duración recomendada del tratamiento es de 60 a 90 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se reporta.

Información básica al paciente: no se debe aplicar sobre heridas abiertas, mucosas, piel eccematosa o irritada, quemaduras solares. Debe evitar el contacto con los ojos y mucosas. En caso de contacto accidental con los ojos, se debe efectuar un lavado con abundante agua, para evitar la posible producción de manchas opacas en la córnea. En caso de contacto con los labios, se puede notar un sabor amargo y un ligero efecto anestésico.

MELAGENINA

Loción 50 % frasco/235 mL

Composición: extracto alcohólico de placenta humana al 50 %.

Indicaciones: repigmentación de la piel en el leucoderma idiopático o vitíligo.

Contraindicaciones: no se reportan.

Precauciones:

E y LM: no existen datos disponibles.

Evite aplicar la loción sobre las zonas mucosas para impedir efectos irritantes. Al inicio del tratamiento surgen nuevas zonas despigmentadas en 40 % de los pacientes, o se incrementa el tamaño de las existentes. Evitar el uso con cremas para el cuerpo: bronceadores, protectores de sol, cremas nutritivas, cremas hidratantes y lociones para el cuerpo, con el objetivo de facilitar la penetración del medicamento en la piel e impedir interferencia. No aplicar en extensas zonas del cuerpo por tiempo prolongado. Utilizar la dosis efectiva más baja para evitar reacciones adversas. Las dosis repetidas causan acumulación del fármaco y sus metabolitos, además, aumentan los niveles sanguíneos.

Reacciones adversas: no se reportan.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: psoralenos, corticoides y citostático: ocurre antagonismo.

Posología: aplicar la loción diariamente por la mañana, la tarde y la noche sobre las zonas leucodérmicas mediante frotación con los dedos, nunca con algodón o brocha. Las áreas tratadas deben ser expuestas a la luz solar o ultravioleta solo una vez al día durante un tiempo máximo de 15 min. Si se utiliza la luz solar como fuente de energía, deben preferirse aquellas horas del día durante las cuales la irradiación es más intensa. Si el tratamiento se realiza correctamente, se observará al inicio un enrojecimiento del área leucodérmica, seguido de una gradual opacificación de esta.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

MENTOLÁN

Crema 1 g

Composición: cada gramo contiene 0,1 g de salicilato de metilo; 0,09 g de DL-mentol; excipiente hidrófilo c.s.

Indicaciones: alivio de la congestión nasal, dolor de cabeza, neuralgia, dolores reumáticos y artritis. Aplicado sobre la piel dilata los vasos, causa sensación de frío seguido de un efecto analgésico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes.

Precauciones:

Niños: no se recomienda su uso en menores de 6 años. Suspender su uso si se presenta excesiva irritación de la piel.

Reacciones adversas: reacciones de hipersensibilidad, incluso dermatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: aplicar la crema sobre el lugar del dolor, se puede hacer fricciones sobre el área afectada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se reporta.

Información básica al paciente: evitar contacto con los ojos y mucosas.

14. SUSTANCIAS DE RADIOCONTRASTE

14.1 PREPARADOS OFTÁLMICOS
14.2 SUSTANCIAS DE RADIOCONTRASTE
14.3 OTROS AGENTES PARADIAGNÓSTICOS

Los medios de contraste radiográfico son necesarios para definir estructuras hísticas blandas como vasos sanguíneos, estómago, asas intestinales y cavidades del cuerpo que no se visualizan con examen estándar de rayos X. Los medios de contraste de este grupo que contienen átomos pesados (metal o iodo) absorben una cantidad de rayos X muy diferente en relación con el tejido blando circundante, que permiten ver las estructuras examinadas en las radiografías.

Las reacciones anafilactoides a los medios de contraste radiográfico yodados son más frecuentes con los compuestos iónicos de elevada osmolalidad. Los pacientes con antecedentes de asma o alergia, hipersensibilidad a fármacos, supresión adrenal, cardiopatía, reacción previa a medios de contraste y los que reciben bloqueadores betaadrenérgicos (bloqueadores beta) tienen mayor riesgo. En estos pacientes son preferibles los medios no iónicos, y los bloqueadores beta deben suspenderse si es posible.

14.1 PREPARADOS OFTÁLMICOS

FLUORESCEÍNA SÓDICA

Ampolleta 10, 20 %/5 mL

Composición: cada ampolleta contiene 5 mL de solución de fluoresceína sódica al 10 %.

Indicaciones: medio de contraste bajo luz ultravioleta en oftalmología (retinofluoresceinografía). Su administración intravenosa permite fotografiar los vasos y las alteraciones del epitelio pigmentario de la retina.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones:
E: información de seguridad insuficiente.
LM: evitar lactancia en prematuros y menores de un mes.
Niños y adulto mayor: los estudios realizados no han demostrado problemas.
Antecedentes de alergia o asma bronquial: precauciones al inyectar: la extravasación durante la inyección puede ocasionar daño local en los tejidos (descamación de la piel, flebitis, granuloma subcutáneo, neuritis tóxica).
Reacciones adversas: frecuentes: desepitelización corneal con el uso continuo, cefalea, náusea y vómito.Ocasionales: lipotimia (por reflejo vagal), tromboflebitis, fiebre, necrosis hística, síncope, paro cardíaco, broncospasmo, edema de la laringe y *shock* anafiláctico. Dolor por extravasación. Raras: arresto cardíaco y muerte.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no mezclar ni diluir con otras soluciones o fármacos en la jeringuilla.
Posología: adultos, examen de la vasculatura oftálmica: dosis 500 mg, por vía IV en forma rápida. Niños, dosis 7,5 mg/kg de peso corporal.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: la piel presentará una coloración amarillenta transitoria, la orina tendrá un color amarillo brillante, la coloración de la piel desaparece de 6 a 12 h y la fluoresceína de la orina de 24 a 36 h. No deberá ingerir alimento en las 6 h previas al estudio, después de su realización podrá consumir alimentos normalmente. Si el paciente se encuentra bajo tratamiento médico debe continuar con él. Si se halla en tratamiento con insulina no deberá aplicársela hasta después de la realización del estudio.

14.2 SUSTANCIAS DE RADIOCONTRASTE

SULFATO DE BARIO

Polvo 150 g

Composición: cada frasco de vidrio contiene polvo por 150 g de sulfato de bario.
Indicaciones: medio de contraste radiopaco, empleado en la visualización por los rayos X del tracto gastrointestinal colon e intestino delgado.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al sulfato de bario, obstrucción o perforación del tracto gastrointestinal, estenosis pilórica, colitis ulcerosa, diverticulitis, peritonitis.
Precauciones:
E: categoría de riesgo D.
LM: compatible.
Adulto mayor: la distensión del colon puede causar cambios en el electrocardiograma, especialmente en enfermedades cardíacas. En pacientes propensos al estreñimiento se recomienda el uso de laxantes salinos o líquidos, a menos que ello esté contraindicado. Hidratación adecuada después del examen, para prevenir constipación grave.
Reacciones adversas: frecuentes: constipación, calambres intestinales, diarrea.
Raras: hemorragias, perforación del intestino con peritonitis, adherencias, granulomas, impacto fecal y obstrucción intestinal, reacciones anafilácticas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: adultos, por VO, preparado en forma de suspensión por la mañana en ayunas, dosis usual, esófago contraste simple de 5 a 150 mL; esófago, doble contraste de 15 a 140 mL; estómago y duodeno, contraste simple de 240 a 360 mL; intestino delgado, contraste simple de 480 a 700 mL; estómago, doble contraste de 150 a 300 mL; estudios de contraste simple por enteroclisis de 500 a 2 400 mL. Niños: individualizar la dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: para administración oral, no ingerir alimentos desde las 8 p.m. del día antes y líquidos desde la medianoche. Agitar el frasco suavemente antes de usar la suspensión. Realizado el examen radiográfico, ingerir abundantes líquidos para evitar impactación fecal.

DIATRIZOATO COMPUESTO

Bulbo 10 g

Composición: cada bulbo contiene diatrizoato sódico 10,0 g (500 mg/mL).

Indicaciones: medio de contraste para pielografía, visualización de cavidades cardíacas y grandes vasos, angiocardiografía derecha o izquierda, (convencional o selectiva), de órganos o sistemas con mucho caudal sanguíneo, angiografía cerebral, aortografía torácica o abdominal, arteriografía selectiva, fistulografía, flebografía, colangiografía, tomografía axial, exploraciones radiográficas diversas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad frente a los medios de contraste iodados. Enfermedad cardiovascular severa, hipertiroidismo, insuficiencia renal severa, insuficiencia hepática severa, macroglobulinemia de Waldenstrom, hemorragia subaracnoidea.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: compatible.

Niños: riesgo de efectos adversos.

Adulto mayor: utilizar con cautela según la función renal, riesgo de efectos adversos. Insuficiencia renal. Insuficiencia hepática. Diabetes mellitus. Hipertiroidismo latente. Insuficiencia cardíaca o circulatoria. Mieloma múltiple: riesgo en caso de deshidratación, puede precipitar una insuficiencia renal mortal. Antecedentes de asma o de alergias. Se ha reportado incompatibilidad con algunos antihistamínicos. HTA severa. Feocromocitoma. Hemofilia. Interfiere con las pruebas de función tiroidea, con exámenes de laboratorio de la orina y pruebas de coagulación sanguínea. Dado el riesgo de reacciones de hipersensibilidad, el equipo de reanimación debe estar disponible de manera inmediata cuando se realizan las exploraciones radiográficas.

Incompatibilidades: no mezclar con otros medicamentos intravenosos.

Reacciones adversas: frecuentes: urticaria, eritema, taquicardia, petequias, náuseas, vómitos, diarrea, sabor metálico, sofocos, sensaciones de calor, fiebre, debilidad, mareo, cefalea, tos, rinitis, sudación, estornudos, lagrimeo, alteraciones visuales, prurito, aumento de las glándulas salivares, palidez, trastornos cardíacos, trastornos hemodinámicos e hipotensión; coagulación intravascular diseminada; fibrinólisis y depresión de los factores de la coagulación, proteinuria, empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, insuficiencia renal aguda.

Ocasionales: reacciones anafilactoides o de hipersensibilidad, hipertiroidismo, dolor a la inyección, la extravasación puede provocar: lesión hística, tromboflebitis, trombosis, venospasmo y embolismo.

Raras: muerte súbita, arritmia cardíaca y respiratoria, *shock* anafiláctico, colapso cardiovascular, edema angioneurótico, coma, crisis convulsiva, parálisis, rigidez, edema pulmonar.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: biguanidas: causa acidosis láctica en pacientes con nefropatía diabética; descontinuar 48 h antes y reiniciar uso tras recuperación de la función renal. Alfabloqueadores: agravan reacción de hipersensibilidad. No debe mezclarse con medicamentos o sustancias que produzcan variación en el pH o sean portadores de sales metálicas, para evitar la posible precipitación del contraste. Alteraciones en las pruebas de laboratorio: pruebas de función tiroidea (captación de iodo reducida de 8 a 10 semanas); pruebas de función hepática.

Posología: radiografías diagnóstica: adultos: 20 mL por vía IV (en no menos de 15 min.), 10 min antes de la realización del examen.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no conducir ni operar maquinaria pesada en las primeras 24 h por posibilidad de reacciones tardías. Proteger de la luz y rayos X secundarios.

IOPAMIDOL (IOPRAMIDA)

Bulbo 370 mg/100 mL

300 mg/20 mL

Composición: cada bulbo contiene 370 mg de iodo en 100 mL. Cada bulbo contiene 300 mg de iodo en 20 mL.

Indicaciones: como medio de contraste monomérico no iónico usado en mielorradiculografía, cisternografía y ventriculografía cerebral, angiografía, flebografía, angiocardiografía, urografía, tomografía axial computarizada. Por sus propiedades puede utilizarse, además, en la representación de cavidades orgánicas (artrografía, fistulografía, vesiculografía, colangiopancreatografía por endoscopia retrógrada).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al iodo, hipertiroidismo manifiesto. Mieloma múltiple. Hepatopatía renal o hepática grave. Epilepsia, presencia de sangre en líquido cerebroespinal.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se aconseja descontinuar la lactancia durante 24 h.

Niños: riesgo incrementado de efectos adversos severos en asmáticos, atópicos, ICC, creatinina sérica mayor que 1,5 mg/dL o menores de 12 meses.

Adulto mayor: requiere reajuste de dosis; vigilar la función tiroidea durante 4 a 12 semanas por posible tirotoxicosis inducida por iodo.

DR: riesgo de nefrotoxicidad especialmente en infantes y ancianos, requieren hidratación adecuada, no debe restringirse la ingestión de líquidos antes y después de su administración.

Deshidratación: especialmente asociada con enfermedad renal preexistente, diabetes mellitus, enfermedad vascular avanzada. Antecedente de alergia a penicilinas, alergenos dérmicos o asma. Uso intratecal: alcoholismo crónico, sangrado subaracnoideo, epilepsia, infección local o sistémica, esclerosis múltiple, contraindicado uso de corticoides intratecales.

Uso intravascular: hipertiroidismo, feocromocitoma, falciformismo. Uso en angiocardiografia: angina inestable, hipertensión pulmonar severa. Uso en arteriografía cerebral: arteriosclerosis avanzada, descompensación cardíaca, embolismo cerebral reciente, trombosis reciente, homocistinuria. Uso en arteriografía periférica: enfermedad de Buerger, isquemia severa asociada con infección ascendente. Uso en urografía excretoria: anuria, diabetes mellitus. Uso en artrografía: infección adyacente a articulación examinada. Solución transparente a amarillo pálido, no usar si está turbia. Descartar cualquier sobrante. Disolver cristales sumergiendo en agua caliente y agitar vigorosamente.

Reacciones adversas: en la administración subaracnoidea: frecuentes: cefalea, náusea, vómito, aturdimiento, dolores de espalda, nuca o extremidades, confusión mental, alucinaciones, alteraciones transitorias del EEG.

En la administración intravascular: frecuentes: náusea, vómito, rubor, sensación general de calor y dolor, escalofríos, fiebre, sudor, cefalea, mareos, palidez, debilidad, ahogos y sensación de asfixia, jadeo, ascenso o descenso de la presión sanguínea, prurito, calambres, temblor muscular, estornudos y lagrimeo, *shock*.

En casos de angiografía cerebral u otras intervenciones en las que el medio de contraste alcanza el cerebro con la sangre arterial, pueden ocurrir complicaciones neurológicas como: confusión, coma, somnolencia, paresia, trastornos visuales, crisis epilépticas (en pacientes con epilepsia o con lesiones cerebrales focales).

Raras: reacción seudoalérgica, broncospasmo, edema pulmonar, efectos musculoesqueléticos, cardiotoxicidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: biguanidas: puede ocurrir acidosis láctica. Antidepresivos tricíclicos, inhibidores de MAO, fenotiacinas: riesgo incrementado de convulsiones. Betabloqueadores: administración IV concurrente: incrementa riesgo de reacción anafiláctica e hipotensión. Hipotensores arteriales: potenciación del efecto hipotensor. No mezclar con otras medicaciones.

Posología: varía según el procedimiento y la vía de administración.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

GADOPENTETATO DE MEGLUMINA (GADOLINIO)

Composición: cada 1 mL de solución acuosa contiene 469 mg (0,5 mmol) de gadopentetato de dimeglumina.

Indicaciones: es para uso diagnóstico por resonancia magnética (RM) craneal y espinal para la detección de tumores y el ulterior diagnóstico diferencial en los casos de sospecha de meningiomas, neurinomas (del acústico), tumores invasivos (ejemplo, gliomas) y metástasis; para la demostración de la existencia de tumores pequeños y/o isointensos; en la sospecha de recurrencia después de cirugía o radioterapia; para la representación diferencial de neoplasias raras, como hemangioblastomas, ependimomas y adenomas pequeños de la hipófisis; para la mejor evaluación de la extensión de tumores que no sean de origen cerebral.

De manera adicional en la resonancia magnética de la médula espinal: diferenciación de tumores intramedulares y extramedulares; demostración de zonas tumorales sólidas en siringomielia establecida; determinación de la extensión tumoral intramedular.

Resonania magnética en otras regiones corporales: incluyen la región otorrinofaríngea, cavidad torácica y abdominal, mamas, pelvis y el sistema músculo-esquelético.

En particular, suministra información diagnóstica para: demostración o exclusión de tumores, inflamaciones y lesiones vasculares, la determinación de su extensión, demarcación y la diferenciación de su estructura interna; evaluación del flujo sanguíneo en tejidos normales y patológicos; diferenciación entre tumor y tejido cicatricial después de la terapia; diagnóstico del prolapso recurrente del disco intervertebral después de cirugía; evaluación semicuantitativa de la función renal en combinación con el diagnóstico anatómico del órgano.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Pacientes con insuficiencia renal grave (tasa TFG menor que 30 mL/min/1,73 m^2).

Precauciones:

E y LM: datos no disponibles.

Niños: neonatos y niños hasta 1 año de edad, solo debería usarse tras una evaluación cuidadosa debido a la inmadurez de su función renal.

DR: precaución en pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG 30-59 mL/min/ /1,73 m^2). Usar previa evaluación de la relación beneficio/riesgo en pacientes con insuficiencia renal aguda de cualquier intensidad o en el período preoperatorio de un trasplante de hígado. Ajustar dosis, no emplear mayores que 0,1 mmol/kg de peso corporal (= 0,2 mL/kg de peso corporal).

Se debe asegurar un período suficiente para la eliminación del agente de contraste.

Adulto mayor: evaluar posible disfunción renal a partir de su historia clínica o mediante pruebas de laboratorio. Dosificación igual que en adultos.

Usar con cautela en pacientes con antecedentes a reacciones de hipersensibilidad previa a los medios de contrastes, asma bronquial y otros trastornos alérgicos. Antecedentes de trastornos convulsivos y lesiones intracraneales.

Reacciones adversas: son de naturaleza de leve a moderada y transitorias.

Frecuentes: náusea, vómito, cefalea, mareos y reacciones en el lugar de inyección (ejemplo, dolor, enfriamento, calor).

Ocasionales: disgeusia.

Raras: convulsiones, parestesia, sensación de ardor, temblor, conjuntivitis, taquicardia, arritmia, tromboflebitis, rubores, vasodilatación; disnea, irritación de la garganta, estrechamiento de la garganta, dolor faringolaríngeo, molestias de la faringe, tos, estornudos, sibilancias; dolor abdominal, molestias estomacales, diarrea, odontalgia, sequedad de la boca, dolor en los tejidos blandos bucales y parestesia. Urticaria, prurito, erupción, eritema, dolor en las extremidades, edema facial, dolor del tórax, pirexia, edema periférico, malestar general, fatiga, sed y astenia.

Medicamento sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: no se conocen interacciones con otros medicamentos.

Posología: para resonancia magnética craneal y espinal, adulto y niños: la administración de 0,2 mL (0,1 mmol)/kg de peso corporal es suficiente. Ante sospecha clínica de la existencia de lesión, suele incrementarse el valor diagnóstico de la exploración, volviendo a administrar otra inyección de la misma dosis original en el intervalo de 30 min y repitiendo a continuación la resonancia magnética.

Resonancias magnéticas en otras regiones corporales: administrar 0,2 mL (0,1 mmol)/kg de peso corporal. En casos especiales, ejemplo, en lesiones con escasa vascularización y/o poco espacio extracelular, puede ser necesario administrar 0,4 mL (0,2 mmol)/kg de peso corporal para obtener un contraste adecuado.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: puede ser eliminado del organismo mediante hemodiálisis extracorpórea.
Información básica al paciente: nada a señalar.

14.3 OTROS AGENTES PARADIAGNÓSTICO

ALERGENO CONTRA *BLOMIA TROPICALIS*

(VALERGEN BT)

Bulbo 100 000 UB

Composición: cada bulbo de producto liofilizado contiene 100 000 UB de extracto alergénico. Una vez reconstituido en 5 mL de solución diluente, cada mililitro contiene: extracto alergénico 20 000 UB; fenol 4 mg; seroalbúmina humana 0,3 mg; cloruro de sodio 8 mg; cloruro de potasio 0,2 mg; fosfato de sodio dibásico 1,2 mg; fosfato de potasio monobásico 0,2 mg; agua para inyección c.s.p. 1 mL. Contiene proteínas alergénicas con pesos moleculares entre 11 y 90 kD.
Indicaciones: uso diagnóstico en la prueba de punción cutánea, en el diagnóstico específico de la sensibilización alérgica al ácaro *Blomia tropicales* en pacientes mayores de 2 años. Uso terapéutico como vacuna, en el tratamiento específico del asma provocada por la sensibilización a este alergeno. Previene la agudización de la enfermedad, así como la sensibilización a nuevos alergenos cuando es administrado en estadios tempranos.
Contraindicaciones: para uso diagnóstico: estadios alérgicos agudos, afecciones en la piel, embarazo y lactancia. Para uso terapéutico: inmunodeficiencias severas, desórdenes autoinmunes o con enfermedad tumoral, pacientes sometidos a tratamientos con betabloqueadores, asma severa e inestable y pacientes en los que el uso de adrenalina esté contraindicado. Embarazo, debido al riesgo para el feto en el caso de reacciones anafilácticas severas; no obstante, si el embarazo ocurre durante la fase de mantenimiento de un tratamiento iniciado, entonces la paciente puede continuar con este y mantener las medidas de precaución.
Precauciones:
Niños: la eficacia de este producto ha sido estudiada solo en pacientes adultos; no obstante, la experiencia internacional con vacunas de alergenos, en general, sugiere su aplicación también en niños mayores de 5 años. Los pacientes sometidos a inmunoterapia deben tener sus síntomas alérgicos controlados con antelación al inicio del tratamiento, si es necesario mediante medicamentos antialérgicos. El tratamiento debe suspenderse de manera temporal en el caso de un ataque de asma reciente o de infecciones que causen estados febriles, en los 3 días antes que se confirmen clínicamente. El paciente deberá permanecer bajo observación durante los primeros 30 min después de la administración del producto y acudir rápido a consulta especializada en caso de aparecer síntomas adversos.
Reacciones adversas: frecuentes: reacciones locales como eritema, prurito y habones.
Menos frecuentes: asma, urticaria, rinitis y conjuntivitis.
Raras: reacciones sistémicas con peligro para la vida (anafilaxis).
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no existen evidencias.

Posología: el uso del producto está limitado a los servicios de alergología y será administrado por personal médico especializado. Para uso diagnóstico: una gota del extracto a una concentración de 20 000 UB/mL depositada en la superficie anterior del antebrazo. Para uso terapéutico: las vacunas se administran por vía SC en un esquema de incremento de dosis, con inyecciones semanales durante las primeras 13 semanas y una fase de mantenimiento con inyecciones mensuales. Las dosis pueden ser adaptadas a cada individuo, teniendo en cuenta su reactividad específica.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: en ambas indicaciones existe el riesgo de reacciones adversas locales, focales y sistémicas, deberán existir en la consulta médica los medios adecuados para contrarrestar reacciones sistémicas severas, entre ellos: adrenalina inyectable, corticosteroides inyectables y antihistamínicos.

Información básica al paciente: para uso diagnóstico, el paciente debe evitar los fármacos que interfieran con la reacción cutánea antes de la prueba, entre estos medicamentos se encuentran los antihistamínicos de acción corta y prolongada, corticosteroides de uso tópico en el sitio de la prueba y orales en dosis superiores equivalentes a 10 mg de prednisona por día. Para uso terapéutico: durante las 24 h luego de la inyección, el paciente deberá evitar los ejercicios físicos y baños calientes prolongados.

ALERGENO CONTRA *DERMATOPHAGOIDES PTERONYSSINUS*

(VALERGEN DP)

Bulbo 100 000 UB

Composición: contiene proteínas alergénicas de peso molecular mayor que 10 kD. Cada bulbo de producto liofilizado contiene 100 000 UB de extracto alergénico. Una vez reconstituido en 5 mL de solución diluente, cada mililitro contiene: extracto alergénico 20 000 UB; fenol 4 mg; seroalbúmina humana 0,3 mg; cloruro de sodio 8 mg; cloruro de potasio 0,2 mg; fosfato de sodio dibásico 1,2 mg; fosfato de potasio monobásico 0,2 mg; agua para inyección c.s.p. 1 mL.

Indicaciones: en el diagnóstico específico de la sensibilización alérgica al ácaro *Dermatophagoides pteronyssinus* en pacientes mayores de 2 años. También para uso terapéutico como vacuna, en el tratamiento específico del asma provocada por la sensibilización a este alergeno. Previene la agudización de la enfermedad, así como la sensibilización a nuevos alergenos cuando es administrado en estadios tempranos.

Contraindicaciones: para uso diagnóstico: pacientes en estadios alérgicos agudos, pacientes con afecciones en la piel, embarazo y lactancia. Para uso terapéutico: inmunodeficiencias severas, trastornos autoinmunes o con enfermedad tumoral, sometidos a tratamientos con betabloqueadores, asma severa e inestable y pacientes en los que el uso de adrenalina esté contraindicado. La inmunoterapia está contraindicada para las mujeres embarazadas, debido al riesgo para el feto en el caso de reacciones anafilácticas severas; no obstante, si el embarazo ocurre durante la fase de mantenimiento de un tratamiento iniciado, entonces la paciente puede continuar con este y mantener las medidas de precaución.

Precauciones:

Niños: la eficacia de este producto ha sido estudiada solo en pacientes adultos; no obstante, la experiencia internacional con vacunas de alergenos, en general, sugiere su aplicación también en niños mayores de 5 años. Los pacientes sometidos a inmunoterapia

deben tener sus síntomas alérgicos controlados con antelación al inicio del tratamiento, si es necesario mediante medicamentos antialérgicos. El tratamiento debe suspenderse de manera temporal en el caso de un ataque de asma reciente o de infecciones que causen estados febriles, en los 3 días antes que se confirmen clínicamente. El paciente deberá permanecer bajo observación durante los primeros 30 min luego de la administración del producto y acudir rápido a consulta especializada en caso de aparecer síntomas adversos.

Reacciones adversas: frecuentes: eritema, prurito y habones.

Menos frecuentes: asma, urticaria, rinitis y conjuntivitis.

Raras: aparecen reacciones sistémicas con peligro para la vida (anafilaxis).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no existen evidencias.

Posología: el uso del producto está limitado a los servicios de alergología y será administrado por personal médico especializado. Para uso diagnóstico: una gota del extracto a una concentración de 20 000 UB/mL depositada en la superficie anterior del antebrazo. Para uso terapéutico: las vacunas se administran por vía subcutánea en un esquema de incremento de dosis, con inyecciones semanales durante las primeras 13 semanas y una fase de mantenimiento con inyecciones mensuales. Las dosis pueden ser adaptadas a cada individuo teniendo en cuenta su reactividad específica.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: en ambas indicaciones existe el riesgo de reacciones adversas locales, focales y sistémicas, deberán existir en la consulta médica los medios adecuados para contrarrestar reacciones sistémicas severas, entre ellos: adrenalina inyectable, corticosteroides inyectables y antihistamínicos.

Información básica al paciente: para uso diagnóstico, el paciente debe evitar fármacos que interfieran con la reacción cutánea antes de la prueba, entre estos medicamentos se encuentran los antihistamínicos de acción corta y prolongada, corticosteroides de uso tópico en el sitio de la prueba y orales en dosis superiores equivalentes a 10 mg de prednisona por día. Para uso terapéutico: durante las 24 h después de la inyección, el paciente deberá evitar los ejercicios físicos y baños calientes prolongados.

ALERGENO CONTRA *DERMATOPHAGOIDES SIBONEY* (VALERGEN DS)

Bulbo 100 000 UB

Composición: contiene proteínas alergénicas de peso molecular mayor que 10 kD. Cada bulbo de producto liofilizado contiene 100 000 UB de extracto alergénico. Una vez reconstituido en 5 mL de solución diluente, cada mililitro contiene: extracto alergénico 20 000 UB; fenol 4 mg; seroalbúmina humana 0,3 mg; cloruro de sodio 8 mg; cloruro de potasio 0,2 mg; fosfato de sodio dibásico 1,2 mg; fosfato de potasio monobásico 0,2 mg; agua para inyección c.s.p. 1 mL.

Indicaciones: para uso diagnóstico en la prueba de punción cutánea, en el diagnóstico específico de la sensibilización alérgica al ácaro Dermatophagoides siboney en pacientes mayores de 2 años. Para uso terapéutico como vacuna, en el tratamiento específico del asma provocada por la sensibilización a este alergeno. La IT reduce la sensibilización alérgica por lo que previene a largo plazo la agudización o progresión de la enfermedad

alérgica, así como la sensibilización a nuevos alergenos cuando es administrado en estadios tempranos.

Contraindicaciones: para uso diagnóstico: pacientes en estadios alérgicos agudos, pacientes con afecciones en la piel, embarazo y lactancia. Para uso terapéutico: inmunodeficiencias severas, desórdenes autoinmunes o con enfermedad tumoral, sometidos a tratamientos con beta-bloqueadores, asma severa e inestable y pacientes en los que el uso de adrenalina esté contraindicado. La inmunoterapia está contraindicada para las mujeres embarazadas, debido al riesgo para el feto en el caso de reacciones anafilácticas severas; no obstante, si el embarazo ocurre durante la fase de mantenimiento de un tratamiento iniciado, entonces la paciente puede continuar con este y mantener las medidas de precaución.

Precauciones: la eficacia de este producto ha sido estudiada solo en pacientes adultos; no obstante, la experiencia internacional con vacunas de alergenos, en general, sugiere su aplicación también en niños mayores de 5 años. Los pacientes sometidos a inmunoterapia deben tener sus síntomas alérgicos controlados con antelación al inicio del tratamiento, si es necesario mediante medicamentos antialérgicos. El tratamiento debe suspenderse de manera temporal en el caso de un ataque de asma reciente o de infecciones que causen estados febriles, en los 3 días antes que se confirmen clínicamente. El paciente que reciba deberá permanecer bajo observación durante los primeros 30 min luego de la administración del producto y acudir rápido a consulta especializada en caso de aparecer síntomas adversos.

Reacciones adversas: pueden ocurrir reacciones locales como eritema, prurito y habones, y en casos excepcionales reacciones más severas como asma, urticaria, rinitis y conjuntivitis. Vía SC: eritema, prurito y habones. Vía SL: prurito oral o lingual, nauseas, epigastralgia

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso de antialérgicos deberá evitarse durante los tres días anteriores a la prueba cutánea, ya que pueden influir sobre los resultados del diagnóstico. No existen evidencias de interacciones medicamentosas durante su aplicación terapéutica. La inmunoterapia alergeno específica es completamente compatible con el tratamiento farmacológico convencional antialérgico.

Posología: el uso del producto está limitado a los servicios de alergología y será administrado por personal médico especializado. La inmunoterapia sublingual podrá ser administrada por el paciente en su domicilio bajo seguimiento del médico. Para uso diagnóstico: una gota del extracto a una concentración de 20 000 UB/mL depositada en la superficie anterior del antebrazo. Para uso terapéutico: las vacunas se administran por vía subcutánea en un esquema de incremento de dosis. Por vía SC inyecciones semanales durante las primeras 13 semanas y una fase de mantenimiento con inyecciones mensuales. Por vía SL gotas sublinguales diariamente durante los primeros 21 días y una fase de mantenimiento con administración dos veces a la semana. Las dosis pueden ser adaptadas a cada individuo teniendo en cuenta su reactividad específica.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: para la indicación diagnóstica como terapéutica existe el riesgo de reacciones adversas locales y sistémicas, por lo que deberán existir en la consulta médica los medios adecuados para contrarrestar reacciones sistémicas severas, entre ellos: adrenalina inyectable, corticosteroides inyectables y antihistamínicos; aun el riesgo de reacciones adversas es mínimo.

Información básica al paciente: el paciente debe evitar el uso de fármacos que interfieran con la reacción cutánea antes de la prueba, entre estos medicamentos se encuentran: antihistamínicos de acción corta (3 días de antelación); hidroxina, ketotifeno y antidepresivos

tricíclicos (2 semanas); antihistamínicos de acción prolongada: astemisol y terfenadina (2 meses); corticosteroides de uso tópico en el sitio de la prueba (3 semanas) y corticosteroides orales en dosis superiores, equivalentes a 10 mg de prednisona por día, (7 días. Para uso terapéutico: durante las 24 h después de la inyección o aplicación sublingual, el paciente deberá evitar los ejercicios físicos y baños calientes prolongados; para esta forma de administración, el paciente se administrará las gotas debajo de la lengua y las retendrá en la boca por 1-2 minutos, y por último se las tragará.

Lista de medicamentos esenciales de la OMS:

BENEDICT CUALITATIVO

Frasco 100 mL

Composición: cada frasco contiene por cada 100 mL 1,73 g de sulfato de cobre pentahidratado; 17,3 g de citrato trisódico dihidratado; 27 g de carbonato de sodio, agua destilada c.s.

Indicaciones: reactivo clínico para valorar la glucosa en la orina.

Modo de empleo: se introduce en un tubo de ensayo 5 mL de solución Benedict, se calienta y se le agregan 8-10 gotas de la orina y se hierve la mezcla durante 1-2 min, o se deja 5 min en agua hirviendo. Si la orina contiene glucosa, se forma un precipitado opaco, de color rojo, amarillo o verde. Si no la contiene, permanece clara la solución o, al enfriarse, se forma un precipitado floculento grisáceo de uratos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

JALEA PARA ULTRASONIDO

Frasco 100 g

Composición: cada 100 g de jalea contiene 0,5 g de carbopol 940; 2 L de alcohol etílico; 10 g de propilenglicol; 0,18 g de metilparabeno; 0,02 g de hidróxido de sodio y 87,1 g de agua desionizada.

Indicaciones: gel conductor para uso electromédico como transductor ultrasonográfico. Facilita mejor contacto entre el sujeto y el transductor o cabezal del equipo.

Contraindicaciones: no se conocen.

Precauciones: hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Reacciones adversas: no deben presentarse, ya que el compuesto es anticorrosivo y no irritante sobre la piel, pudiera aparecer alguna afección cutánea en pacientes con hipersensibilidad a alguno de sus componentes.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se conocen.

Posología: aplicar cantidad suficiente sobre el área a estudiar.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

15. DESINFECTANTES Y ANTISÉPTICOS

15.1 ANTISÉPTICOS
15.2 DESINFECTANTES

Los desinfectantes son agentes químicos que destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos patógenos en fase vegetativa o no esporulada. No necesariamente matan todos los organismos, pero los reducen a un nivel que no dañan la salud ni la calidad de los bienes perecederos. Los desinfectantes se aplican sobre objetos y materiales inanimados, como instrumentos y superficies para tratar y prevenir la infección; también se utilizan para desinfectar la piel y otros tejidos antes de la cirugía.

Los antisépticos son un tipo de desinfectante que, cuando se aplica sobre superficies del cuerpo o en tejidos expuestos, destruyen o inhiben el crecimiento de microorganismos en tejidos vivos, sin causar efectos lesivos. Algunos de ellos se aplican sobre piel intacta o membranas, mucosas, quemaduras y heridas abiertas para prevenir la sepsis al debridar o excluir los microbios de estas áreas.

15.1 ANTISÉPTICOS

CLORHEXIDINA

Frasco 4 %

Composición: cada frasco contiene una solución al 4 % en 5 L de clorhexidina.

Indicaciones: desinfección prequirúrgica de las manos. Preparación preoperatoria de los pacientes: desinfección prequirúrgica y posquirúrgica de la piel del enfermo. Antiséptico general para profilaxis. Puede ser aplicable para las heridas. Desinfección de materiales e instrumentación quirúrgica. Prevención y tratamiento de la gingivitis y la candidiasis oral (soluciones al 0,1 y 0,2 %, respectivamente, preparadas a partir del polvo).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la clorhexidina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Uso externo exclusivo. Evitar el contacto con ojos, cerebro, meninges, oído medio. No se recomienda su uso en cavidades del cuerpo. Presenta toxicidad reducida. La piel no debe enjuagarse con alcohol después de aplicar la clorhexidina. Se inactiva por el corcho, el recipiente que la contenga debe tener cierres de cristal, plástico o goma.

Reacciones adversas: ocasionales: dermatitis por contacto, fotosensibilidad, descamación oral, edema de la glándula parótida, hiposmia temporal, tinción de dientes, disgeusia.

Muy rara vez suceden reacciones alérgicas generalizadas a la clorhexidina, sordera (al instilarlo al oído medio a través de tímpano perforado), daño ocular permanente, hemólisis (por ingestión o administración accidental por vía IV).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: son incompatibles para incorporarlos a las soluciones de clorhexidina gluconato: alginato de sodio, jabones, etilmetilcelulosa y sodio carboximetilcelulosa.

Posología: usar no diluido. Lavado de las manos prequirúrgico: un lavado con 5 mL de clorhexidina gluconato al 4 % durante 1 min, seguido por un segundo lavado con 5 mL durante 2 min. Lavado de las manos en la sala: un lavado con 5 mL durante 1 min. Lavado de heridas de la piel y lavado general de la piel: lavar el área afectada con agua. Aplicar cantidad suficiente y lavar suavemente. Lavar otra vez completamente.

Desinfección de heridas: limpiar el área con agua abundante: aplicar la mínima cantidad necesaria de solución de gluconato al 0,05 %. Desinfección de instrumental de emergencia: sumergirlos en solución de gluconato al 0,5 % en alcohol (70 %) por 2 min. Si es para almacenar instrumental, usar solución acuosa al 0,05 % con nitrito de sodio al 0,1 %, para evitar corrosión: cambiar solución cada semana y enjuagar bien antes de usar.

Gingivitis: realizar enjuague bucal con 15 mL de una solución preparada a partir del polvo al 0,1-0,2 % por 30 s, 2 veces al día. No se debe ingerir.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar el tratamiento. Medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

IODO-POVIDONA

Frasco 10 g/30 mL y 120 mL

Composición: cada frasco de 30 mL contiene 10,0 g de iodo-povidona. El frasco de 120 mL presenta 10,0 g de yodo-povidona.

Indicaciones: como microbicida general de uso tópico para la desinfección de heridas contaminadas. Tratamiento antiséptico para laceraciones, abrasiones y quemaduras de segundo y tercer grados. Para la profilaxis antiinfecciosa en manipulaciones de consultorios, así como la aplicación posoperatoria a las incisiones quirúrgicas para prevenir infecciones. En las infecciones bacterianas y micóticas de la piel. Úlceras por decúbito y por estasis. Acné vulgar y otras infecciones seborreicas y piogénicas de la piel y del cuero cabelludo. Eczema del empeine.

Contraindicaciones: bocio coloideo nodular no tóxico, antecedentes de hipersensibilidad al iodo. No aplicar en quemaduras severas o en extensas áreas de piel denudada más de 20 % de la superficie corporal, por riesgo de absorción sistémica y efectos adversos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: después del uso materno (vaginal) se determinan concentraciones plasmáticas de iodo en la leche materna hasta 8 veces mayores al plasma materno, con el riesgo de hipotiroidismo para el neonato.

Niños: usar con cautela, sobre todo en neonatos, prematuros y con bajo peso por absorción importante de iodo e hipotiroidismo.

Adulto mayor: más susceptible a efectos adversos.

DR: riesgo de acidosis metabólica y nefrotoxicidad.

DH: hepatotóxico.

Evitar uso regular o prolongado en heridas grandes y abiertas, enfermedad tiroidea y terapia con litio. Para uso externo exclusivo. En grandes heridas o quemaduras graves

puede provocar efectos adversos sistémicos como acidosis metabólica, hipernatremia y alteración de la función renal.

Reacciones adversas: frecuentes: hipersensibilidad e irritación local, prurito, quemazón, dermatitis por contacto después de la administración tópica de la preparación.

Ocasionales: efectos sistémicos como acidosis metabólica, hipertermia y alteraciones renales pueden presentarse consecutivos a la utilización de yodo-povidona en quemaduras graves, en áreas extensas de la piel o en la piel desnuda.

Raras: hipotiroidismo, hipertiroidismo, convulsiones, toxicidad por iodo, neutropenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: se recomienda no emplearlo con otros germicidas.

Posología: desinfección de heridas: humedecer la piel y aplicar cantidad suficiente para crear una capa dorada de la formulación durante 3 min. Repetir de 2 a 3 veces al día. Aplicar la solución al 10 % y dejar secar.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SOLUCIÓN ANTISÉPTICA

Frasco 100 mL

Composición: cada 100 mL contiene: 50 mg de ácido bórico, 50 mg de salicilato de metilo y 60 mg de timol.

Indicaciones: antiséptico bucal. Profilaxis de infecciones bucales. Tratamiento y alivio de las infecciones bucales.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a alguno de los componentes de la formulación. Niños.

Precauciones:

E: su uso debe restringirse por el peligro de intoxicación al producto.

LM: no se conoce si el ácido bórico pueda ser excretado en la leche materna, no se debe emplear durante la lactancia materna; se debe valorar la relación beneficio-riesgo.

Si después del tratamiento apareciera enrojecimiento, irritación o dolor, suspender su uso y consultar con el médico. Se absorbe a través de la piel lesionada o de heridas, pero no a través de la piel intacta, no debe aplicarse sobre la piel lastimada, abrasionada o inflamada, ni sobre heridas abiertas. No ingerir. No realizar aplicaciones a intervalos cortos debido a que la excreción es lenta, y las dosis repetidas tienen efecto acumulativo.

Reacciones adversas: raras: irritación y ardor muy leve en el sitio de la aplicación local, especialmente en pacientes con piel sensible.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se dispone de información sobre interacciones medicamentosas. Se debe evitar el uso simultáneo con otros preparados tópicos, puede provocar un efecto excesivo o indeseado, salvo que el médico lo prescriba.

Posología: añadir 4 cucharaditas en un vaso de agua y enjuagar la boca fuertemente durante 30 s 2 veces al día, en la mañana y la noche. Si el mal aliento persiste consultar al estomatólogo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento sintomático, en caso de ingestión accidental, provocar emesis y lavado gástrico. En el caso de sobredosificación tópica suspender inmediatamente su uso.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PERÓXIDO DE HIDRÓGENO

Solución 7 %

Composición: solución acuosa que contiene de 5 a 7 % w/w de H_20_2, corresponden aproximadamente a 20 veces su volumen de oxígeno disponible.
Indicaciones: desinfección de endoscopios flexibles.
Contraindicaciones: no puede inyectarse en las cavidades, es dañino.
Precauciones: las soluciones concentradas de peróxido de hidrógeno provocan quemaduras sobre la piel y membranas mucosas, con la aparición de una escara blanca. El enjuague inadecuado de los equipos puede ocasionar colitis seudomembranosa y enteritis. Almacenar en un lugar fresco protegido de la luz.
Reacciones adversas: irritación y ardor en el sitio de la aplicación local, especialmente en pacientes con la piel sensible.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: son incompatibles con sustancias reductoras incluidas la materia orgánica y con algunos metales, álcalis, yoduros, permanganato y otros oxidantes más potentes.
Posología: mantener el equipo médico en contacto con el desinfectante durante 20 min y 20 °C de temperatura.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

16. DIURÉTICOS

Las principales indicaciones de los diuréticos son los casos que necesitan diuresis rápida: en el edema agudo de pulmón es útil la administración de furosemida; este posee efecto doble: diurético y modificador del tono venoso que mejora el estado hemodinámico. Edemas provocados por insuficiencia cardíaca o hipoalbuminemia (ejemplo, en el síndrome nefrótico): se debe comenzar con un tiacídico o furosemida, según la urgencia, y reservar la asociación con ahorradores de potasio para los casos resistentes o que evolucionan con hiperaldosteronismo.

En caso de cirrosis con ascitis u otra forma de edema es preferible comenzar con un ahorrador de potasio, si las primeras medidas que se aplican (reposo, restricción de líquidos y dieta hiposódica) no tienen éxito. Esto se puede deber al hiperaldosteronismo secundario asociado con estos casos.

CLORTALIDONA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de clortalidona.

Indicaciones: hipertensión arterial, edemas (síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, corticosteroide terapia, síndrome premenstrual), ascitis debida a cirrosis hepática, diabetes insípida.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la clortalidona y otros compuestos sulfamídicos.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: evitar si es posible, se excreta por la leche materna, puede provocar inhibición de la secreción láctea.
Adulto mayor: son más sensibles a los efectos adversos.
DH: riesgo de deshidratación y coma hepático.
Diabetes mellitus, hiperuricemia, porfiria.
Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia. Requiere autorización de uso terapéutico.
Reacciones adversas: frecuentes, en elevadas dosis: hipopotasemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica.
Ocasionales: hipomagnesemia, elevación de lípidos sanguíneos, urticaria, hipotensión ortostática, anorexia, impotencia.
Raras: hiperglucemia, hipercalcemia, hiperuricemia, reacciones alérgicas, pancreatitis, alteraciones hepáticas, puede exacerbar el lupus eritematoso sistémico.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: colestiramina, colestipol: disminuye su absorción. Digitálicos, amiodarona, bloqueadores neuromusculares: efecto aditivo por la hipopotasemia, riesgo de toxicidad. Anticoagulantes orales: aumenta el efecto anticoagulante. Hipoglicemiantes orales e insulina: hiperglicemia, ajustar la dosis. Eleva las concentraciones plasmáticas de litio. Antihipertensivos: efectos aditivos. AINE: puede disminuir el efecto antihipertensivo. La vitamina D, las sales de calcio: hipercalcemia. Ciclosporina: puede incrementar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota. Alcohol, barbitúricos y narcóticos: potencian el efecto hipotensor. Corticosteroides: potencian la depleción de potasio. Fluconazol: aumenta sus concentraciones en sangre. Ansiolíticos, hipnóticos: aumentan el efecto hipotensor.
Posología: se emplea en dosis única diaria, 25 mg o en días alternos; adulto mayor 12,5 mg diarios.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

ESPIRONOLACTONA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de espironolactona.
Indicaciones: edema y/o ascitis en la cirrosis hepática, ascitis maligna, insuficiencia cardíaca, síndrome nefrótico, hiperaldosteronismo primario.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la espironolactona, hiperpotasemia, hiponatremia, enfermedad de Addison, insuficiencia renal severa.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible, se excreta por la leche materna.
Adulto mayor: riesgo de hiperpotasemia, monitorear potasio.
DR y DH: incrementa la sensibilidad a los cambios electrolíticos, porfiria.
Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia. Requiere autorización de uso terapéutico.

Reacciones adversas: frecuentes: hiperpotasemia, náuseas, irritación gastrointestinal que disminuye cuando se toma con alimentos.

Ocasionales: ginecomastia, alopecia, reacciones alérgicas, hipertricosis, mareos, trastornos electrolíticos, trastornos menstruales, impotencia.

Raras: trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: IECA, suplementos de potasio, ciclosporina, valsartan, tracolimus, triamterene: riesgo de hiperpotasemia. Digoxina: prolonga la vida media de la digoxina. Digitoxina: puede afectar su concentración plasmática. Heparina y anticoagulantes orales: reduce sus efectos anticoagulantes. Esteroides: interfieren el efecto ahorrador de potasio. Litio: potencia la toxicidad del litio. AINES: hipercaliemia, disminuye la eficacia diurética, nefrotoxicidad. Aspirina: antagoniza el efecto diurético. Clorpropamida: aumenta el riesgo de hiponatremia.

Posología: adultos: edema, ascitis: dosis de 100 a 200 mg/día, dosis máxima: 400 mg/día. Aldosteronismo primario: 400 mg/día, 100-400 mg/día (preoperatorio) durante 3-4 semanas, si no se realiza cirugía, mantener la dosis lo más baja posible efectiva. Insuficiencia cardíaca: 25 mg/día. Niños: edema, ascitis: dosis diaria inicial de 1,5 a 3 mg/kg/día, administración fraccionada. Dosis máxima: 400 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FUROSEMIDA

Ampolleta 20 mg

Tableta 40 mg

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 20 mg de furosemida. La tableta contiene 40 mg de furosemida.

Indicaciones: edemas, oliguria en la insuficiencia renal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la furosemida y otros compuestos sulfamídicos, coma hepático, anuria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: riesgo de nefrocalcinosis en prematuros.

Adulto mayor: ajuste de dosis. Corregir la hipovolemia antes de usar en la oliguria.

DR: riesgo de acumulación y ototoxicidad.

DH: riesgo de desbalance electrolítico.

Diabetes mellitus, hiperuricemia. Hipopotasemia, porfiria.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia. Requiere autorización de uso terapéutico.

Reacciones adversas: frecuentes: hipotensión ortostática.

Ocasionales: hiponatremia, hipopotasemia, alcalosis hipoclorémica, anorexia, náuseas, diarreas, dermatitis, urticaria, visión borrosa, fotosensibilidad.

Raras: ototoxicidad, reacciones alérgicas, hiperuricemia, leucopenia, agranulocitosis, pancreatitis, trombocitopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: disminuye los efectos de heparina, warfarina, estreptoquinasa, uroquinasa, litio, digitálicos, medicamentos nefrotóxicos, ototóxicos, amiodarona, disopiramida, flecainida, quinidina: se potencia su toxicidad. Alcohol, anestésicos generales, antihipertensivos, IMAO, ansiolíticos, hipnóticos, levodopa, nitratos: potencian su efecto hipotensor. AINE: disminuye su efecto diurético, aumenta el riesgo de nefrotoxicidad. Ketorolac, corticosteroide, estrógenos: antagonizan su efecto hipotensor. Lidocaína: antagoniza la acción de lidocaína. Aminoglucósidos: aumento del riesgo de ototoxicidad. Hipoglicemiantes orales y la insulina: interfiere sus efectos. Carbamazepina: eleva el riesgo de hiponatremia. Amfotericina B, teofilina: incrementa el riesgo de hipocalemia. Pimozida, tioridazina, fenotiacinas, sotalol: aumenta el riesgo de arritmias ventriculares. Calcio (sales), vitamina D: incrementa el riesgo de hipercalcemia. Pruebas de laboratorio: aumenta los niveles séricos de urea, ácido úrico, glucosa y disminuye los de calcio, potasio, sodio, cloro y magnesio.

Posología: edemas: adultos, la administración parenteral se recomienda por vía IV: inyección de 20 a 40 mg, aumentando la dosis en 20 mg cada 2 h, si es necesario; si se requieren dosis iniciales mayores que 40 mg, administrar en infusión IV sin pasar de 4 mg/min. Niños: 1-3 mg/kg/día, dosis máxima 40 mg/día inyección IM; por vía IV 0,5-1,5 mg/kg/día, dosis máxima 20 mg/día. Oliguria (filtrado glomerular menor que 20 mL/min): adulto: inyección IM o IV: 20-40 mg. Infusión IV de 250 mg en 1 h, no pasar de 4 mg/min, si no se obtiene el efecto esperado administrar 500 mg en 2 h, si tampoco se obtiene el efecto, administrar 1 g durante 4 h. Si no ocurre respuesta, probablemente se requiere diálisis. La dosis efectiva (hasta 1 g) puede repetirse cada 24 h. Niños: dosis IV: 0,5-1,5 mg/kg/día, dosis máxima 20 mg/día.

Edemas: adultos, VO: 20-80 mg/día, incrementar en 20-40 mg cada 6-8 h hasta obtener respuesta. Niños: 1-3 mg/kg/día, dosis máxima 40 mg/día. Oliguria (filtrado glomerular menor que 20 mL/min): adulto, VO 240 mg/día que se puede repetir si es necesario en aumentos de 240 mg cada 4-6 h, dosis máxima 2 g. La dosis efectiva (hasta 1 g) puede repetirse cada 24 h. Niños: 1-3 mg/kg/día por VO, dosis máxima: 40 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

HIDROCLOROTIAZIDA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de hidroclorotiazida.

Indicaciones: hipertensión arterial, edemas (síndrome nefrótico, insuficiencia cardíaca, corticosteroide terapia, síndrome premenstrual), ascitis debida a cirrosis hepática, diabetes insípida.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la hidroclorotiazida y otros compuestos sulfamídicos, hiperuricemia sintomática, insuficiencia renal o hepática severa, hiponatremia, hipercalcemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible, se excreta por la leche materna, puede causar inhibición de la secreción láctea.

Adulto mayor: son más sensibles a los efectos adversos.

DH: riesgo de deshidratación y coma hepático.

Diabetes mellitus, hiperuricemia, porfiria.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia. Requiere autorización de uso terapéutico.

Reacciones adversas: frecuentes, en elevadas dosis: hipopotasemia, hiponatremia, alcalosis hipoclorémica.

Ocasionales: hipomagnesemia, elevación de lípidos sanguíneos, urticaria, hipotensión ortostática, anorexia, impotencia.

Raras: hiperglucemia, hipercalcemia, hiperuricemia, reacciones alérgicas, pancreatitis, alteraciones hepáticas, puede exacerbar el lupus eritematoso sistémico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: colestiramina, colestipol**:** disminuye su absorción. Digitálicos, amiodarona, bloqueadores neuromusculares: efecto aditivo por la hipopotasemia, riesgo de toxicidad. Anticoagulantes orales: aumenta el efecto anticoagulante. Hipoglicemiantes orales e insulina: hiperglicemia, ajustar la dosis. Eleva las concentraciones plasmáticas de litio. Antihipertensivos: efectos aditivos. AINE: puede disminuir el efecto antihipertensivo. La vitamina D, las sales de calcio: hipercalcemia. Ciclosporina: puede incrementar el riesgo de hiperuricemia y complicaciones tipo gota. Alcohol, barbitúricos y narcóticos: potencian el efecto hipotensor Corticosteroides: potencian la depleción de potasio. Fluconazol: aumenta sus concentraciones en sangre. Ansiolíticos, hipnóticos: aumentan el efecto hipotensor.

Posología: se emplea en dosis única diaria o cada 12 h. Adultos: hipertensión arterial, dosis de 25 a 50 mg/día, en algunos pacientes dosis de 12,5 mg es suficiente. Adulto mayor: dosis inicial 12,5 mg/día. Edemas: 25-50 mg/día, adulto mayor: dosis inicial 12,5 mg/día. Dosis máxima: 100 mg/día. Diabetes insípida: 100 mg/día. Niños: 1-2 mg/kg/día divididos en 2 dosis. Niños menores de 6 meses: hasta 3 mg/kg/día pueden ser requeridas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

MANITOL

Ampolleta 5 g

Frasco 20 g

Composición: cada ampolleta de 20 mL contiene 5 g de manitol, agua para inyección c.s. Proporciona una solución al 25 %. Cada frasco de 250 mL contiene 20 g de manitol.

Indicaciones: edema cerebral, hipertensión ocular (glaucoma) en manejo a corto plazo. Intoxicaciones (barbitúricos, salicilatos, bromuros, litio). Oliguria en la insuficiencia renal. Irrigación en resección prostática.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al manitol, anuria, insuficiencia cardíaca congestiva, edema pulmonar severo, hemorragia intracraneal, deshidratación severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: evitar si es posible, se desconoce si se excreta en la leche materna.

DR: sobrecarga de líquido, vigilar función renal. Puede enmascarar la hipovolemia y agravar la hiperpotasemia o la hiponatremia. Vigilar el balance hidroelectrolítico. La solución al 20 % puede precipitar en presencia de soluciones de cloruro de sodio o de potasio. Evitar la mezcla con sangre, causa seudoaglutinación.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: escalofríos, fiebre, sequedad de la boca, sed, cefaleas, náuseas, vómitos.

Raras: desequilibrio hidroelectrolítico, hiponatremia dilucional e hiperpotasemia, dolor precordial, taquicardia, confusión, mialgias, parestesias, debilidad de las extremidades, temblores, convulsiones, edemas, alteración de la micción, tos, disnea y tromboflebitis en el sitio de la aplicación. La extravasación de manitol puede ocasionar edema y necrosis de la piel.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no descritas.

Posología: uso por vía IV exclusivamente. Edema cerebral: infusión IV rápida de 1 g/kg. Para inducir diuresis: adultos, dosis de 50 a 200 g/24 h. La dosis se ajustará para mantener el volumen urinario de 30 a 50 mL/h. Niños: dosis 200 mg/kg de peso corporal o 6 g/m^2 de superficie corporal en un período de 24 h. Reducción de la presión intraocular urgente y antes de la cirugía: manitol al 20 %, en forma de infusión IV lenta hasta que la presión intraocular sea reducida.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

17. MEDICAMENTOS PARA AFECCIONES GASTROINTESTINALES

17.1 ANTIÁCIDOS Y ANTIULCEROSOS

Los antiácidos, con compuestos de aluminio y magnesio, alivian los síntomas en la dispepsia ulcerosa y el reflujo gastroesofágico no erosivo; en ocasiones también se utilizan en la dispepsia no ulcerosa, aunque las pruebas sobre su eficacia son inciertas. Los antiácidos se deben administrar cuando aparecen o se esperan los síntomas, son comunes entre comidas o al acostarse. Las preparaciones líquidas son más eficaces que las sólidas. Las dosis convencionales promueven la cicatrización ulcerosa, en menor medida que los antisecretores. No existen evidencias de la relación entre la capacidad neutralizadora y la cicatrización.

Los antiácidos que contienen aluminio y magnesio, como el hidróxido de aluminio y el hidróxido de magnesio, al ser relativamente insolubles en agua, tienen acción prolongada si son retenidos en el estómago; son antiácidos adecuados para la mayoría de las indicaciones; los que contienen magnesio poseen efecto laxante, mientras que los antiácidos que contienen aluminio pueden ser astringentes. Aquellos que en su composición poseen sodio, deben ser administrados con cuidado a pacientes hipertensos o con insuficiencia cardíaca.

HIDRÓXIDO DE ALUMINIO/HIDRÓXIDO DE MAGNESIO
(ALIDEN)

Polvo para suspensión oral

Composición: Cada cucharadita (5 mL) contiene 600 mg de gel seco, 300 mg y 12 mg de lactosa monohidratada.

Indicaciones:antiácido, auxiliar en el tratamiento de gastritis, esofagitis, duodenitis, hernia diafragmática, úlcera péptica o duodenal, dispepsia ulcerosa y no ulcerosa, úlcera de estrés, pirosis gravídica, reflujo gastroesofágico, irritación gástrica por corticosteroides o la provocada por otros medicamentos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula, pacientes deshidratados, retención de líquidos, nefropatía crónica, obstrucción intestinal, aclorhidia y alcalosis metabólica.

Precauciones:

E: Categoría de riesgo A.

LM: hidróxido de aluminio es compatible

No existen restricciones de uso durante el embarazo y la lactancia, no se recomienda la administración de grandes dosis del producto durante este periodo.

Niños: no administrar a menores de 6 años.

Adulto mayor: puede agravarse la enfermedad metabólica del hueso.

Reacciones adversas: para el hidróxido de aluminio se reporta alcalosis sistémica, neutraliza de forma brusca la acidez durante breve período y puede dar lugar a efecto de rebote. Discreta acción de constipación o laxante, osteomalacia,litiasis renal con administración crónica de trisilicato de magnesio. Si existe daño renal: osteomalacia, osteoporosis, encefalopatía, demencia y anemia microcítica.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: anfetaminas y quinidinas: puede disminuir su excreción. Anticoagulantes, compuestos anticumarínicos y benzodiacepinas: interfiere en su absorción. Salicilatos: incrementa la excreción.

Posología: adultos: VO, administración una hora después de las comidas y a la hora de acostarse. Hiperacidez gástrica: Una cucharadita (5 mL) de la suspensión reconstituida, de una hora después de cada comida y antes de acostarse.Úlcera péptica: una cucharadita (5 mL) de la suspensión reconstituida, 5 o 6 veces al día entre las comidas y antes de acostarse. Goteo continúo por sonda gástrica: Dilúyase una parte de la suspensión en 3 partes de agua purificada y adminístrese de 15 a 20 gotas por minuto hasta un total de 1 500 mL en 24 horas.

Información básica al paciente: agitar el frasco hasta observar que el polvo en su interior este totalmente separado del fondo y paredes del envase. Añadir agua a temperatura

ambiente (previamente hervida) hasta la marca del frasco. Agitar vigorosamente durante 30 segundos. Rectificar visualmente que el líquido se encuentre a la marca del frasco, si no, adicionar agua hasta la marca.Agitar para unificar el contenido. El producto reconstituido debe almacenarse por debajo de 30 ºC.

HIDRÓXIDO DE ALUMINIO/TRISILICATO DE MAGNESIO
(ALUSIL)

Suspensión oral
Tableta

Composición: cada frasco de 230 mL contiene hidróxido de aluminio 0,3 g, trisilicato de magnesio 0,2 g. La tableta contiene: gel de hidróxido de aluminio desecado 0,3 g, trisilicato de magnesio 0,2 g.

Indicaciones: coadyuvante en el tratamiento de la úlcera péptica, la dispepsia ulcerosa y no ulcerosa, reflujo gastroesofágico, hiperfosfatemia. Hernia hiatal, esofagitis, meteorismo, aerocolia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes, aclorhidria, insuficiencia renal aguda y crónica, alcalosis metabólica. Hipofosfatemia y porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo no establecida.

LM: hidróxido de aluminio es compatible, no se dispone de información acerca de trisilicato de magnesio.

DR: severo, se acumula aluminio.

Niños: no administrar a menores de 6 años, a no ser que se consulte con el médico, ya que puede confundirse el diagnóstico con otros problemas, como apendicitis.

Adulto mayor: la enfermedad metabólica del hueso, común en los ancianos, puede agravarse. Se recomienda la determinación periódica de calcio sérico, fosfato sérico y potasio sérico.

Reacciones adversas: como se absorbe con facilidad, puede causar alcalosis sistémica, neutraliza de forma brusca la acidez durante breve período y puede dar lugar a efecto de rebote. Discreta acción de constipación o laxante. Dosis altas en pacientes con dieta pobre en fosfatos, osteomalacia. Litiasis renal con administración crónica de trisilicato de magnesio. Si existe daño renal: osteomalacia, osteoporosis, encefalopatía, demencia y anemia microcítica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: IECA, azitromicina, cefaclor, quinolonas de segunda generación, isoniacida, rifampicina, tetraciclinas, nitrofurantoína, fenitoína, gabapentina, itraconazol, ketoconazol, cloroquina, proguanil, fenotiacinas y sulpirida, antivirales (amprenavir, zalcitabina), ácidos biliares, bifosfonatos, digoxina, dipiridamol, sales de hierro, penicilamina y lanzoprazol: antiácidos pueden interferir en su absorción. Ácido acetilsalicílico: alcalinización de la orina provocada por algunos antiácidos incrementa su excreción. Quinidina: alcalinización de la orina reduce su excreción.

Posología: para que su eficacia sea máxima, los antiácidos deben ser administrados una hora después de las comidas y a la hora de acostarse. Hiperacidez gástrica: 10 mL, según se requiera. Úlcera péptica: 1-2 cucharaditas de 5 a 6 veces al día, entre las comidas y al acostarse. Goteo continuo por sonda gástrica: diluirse una parte de la suspensión en

3 partes de agua purificada y adminístrarse 15-20 gotas/min hasta un total de 1 500 mL en 24 h.

Hiperacidez gástrica: 1-2 tabletas según se requiera. Úlcera péptica: 1-2 tabletas de 5 a 6 veces al día, entre las comidas y al acostarse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

17.1.1 ANTIHISTAMÍNICOS H_2

Los antagonistas de los receptores H_2 cicatrizan las úlceras duodenales y gástricas al reducir la secreción de ácido gástrico, debido al bloqueo de los receptores H_2 de la histamina; pueden mejorar los síntomas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se han empleado elevadas dosis de antagonistas de los receptores H_2 en el síndrome de Zollinger-Ellison. Originan efectos adversos tolerables, aunque requieren ajuste de dosis en poblaciones especiales como los pacientes con insuficiencia renal y ancianos. Su uso como tratamiento de mantenimiento en bajas dosis ha sido reemplazado en pacientes con *Helicobacter pylori*, por la terapia erradicadora.

CIMETIDINA

Ampolleta 300 mg

Tableta 200 mg

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 300 mg de cimetidina en forma de clorhidrato. Fenol 10,0 mg; agua para inyección c.s. La tableta contiene cimetidina 200 mg, lactosa 41,33 mg, excipiente c.s.

Indicaciones: úlcera gástrica y duodenal benigna, úlcera gástrica por AINE, úlceras recurrentes, complicaciones de la úlcera en ancianos; prevención del sangramiento de las erosiones gastroduodenales del coma hepático, dispepsia no ulcerosa, reflujo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison; prevención de la úlcera por estrés, profilaxis de aspiración ácida durante el parto y otras condiciones donde la reducción de la secreción ácida sea beneficiosa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la cimetidina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: evitar si es posible, además, no se disponen de datos de los efectos por uso a largo plazo.

DH: reducir dosis, incrementa riesgo de confusión.

DR: disminuir dosis, de 0 a 15 L/min, 200 mg 2 veces al día. De 15 a 30 mL/min, 200 mg 3 veces al día. De 30 a 50 mL/min, 200 mg 4 veces día, y de 50 mL/min o más, dosis normal.

Antes de prescribirla se debe descartar posible malignidad de úlcera gástrica, ya que el fármaco puede enmascarar los síntomas, particularmente en mayores de 50 años. Se prefiere la infusión IV continua que la inyección IV, sobre todo en altas dosis y cuando existe empeoramiento de la función cardíaca, por riesgo de arritmias. Debe evitarse uso en pacientes estables con warfarina, teofilina y fenitoína. Incompatible con aminofilina o barbitúricos en soluciones inyectables.

Reacciones adversas: diarrea transitoria moderada, náuseas, vómito, constipación y dolor abdominal, alteraciones de la función hepática, fatiga, vértigo, mareos, cefalea, erupciones cutáneas, alopecia, ginecomastia, impotencia y pérdida de la libido.

Raras: pancreatitis aguda, lesión hepática, bradicardia, bloqueo AV, confusión mental, agitación, alucinaciones (sobre todo en ancianos y pacientes muy enfermos), reacciones de hipersensibilidad (fiebre, artralgia, mialgia, anafilaxia), nefritis intersticial o elevación de la creatinina, taquicardia, agranulocitosis, neutropenia, trombocitopenia, pancitopenia, reacciones cutáneas que incluyen la necrólisis epidérmica y el eritema multiforme y casos aislados de anemia aplástica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: analgésicos opiodes, amiodarona, procainamida, propafenona, quinidina, flecainida, lidocaína, metronidazol, cumarínicos, amitriptilina, doxepina, imipramina, nortriptilina, carbamazepina, fenitoína, valpropato, cloroquina, hidrocloroquina, quinina, amprenavir, benzodiazepinas, bloqueadores de los canales de calcio, zolmitriptám, mebendazol, teofilina: inhibe su metabolismo por enzimas microsomales hepáticas del citocromo P-450, con el incremento de la vida media en plasma y la toxicidad. Eritromicina, mirtazapina, sertralina, moclobemida, antidepresivos tricíclicos, terbinafina, loratadina, zalcitabina, propranolol, labetalol, metoprolol, ciclosporina, flouracilo, sildefanil: aumenta sus concentraciones plasmáticas. Cefpodoxima, itraconazol, ketoconazol, levotiroxina: reduce su absorción. Aumenta el metabolismo de la cimetidina: rifampicina; retrasa su absorción: octreotida. Metformin: reduce su excreción. Sulfonilureas, antipsicóticos, clorpromacina, clozapina: aumenta su efecto. Sertindole: origina arritmias, evitar uso concomitante. Ergotamina, metisergida: aumenta riesgo de toxicidad. Antiácidos, metoclopramida: reducen la biodisponibilidad de la cimetidina hasta 30 %, administrar con una hora de diferencia.

Posología: enfermedad ulcerosa: en los casos urgentes en los que se valore que la terapia inyectable es el eje del tratamiento de inicio, se recomienda: adultos, inyección IV lenta (no menos de 5 min) 200 mg cada 4-6 h, si se requieren dosis mayores o si existe daño cardiovascular diluir y administrar en no menos de 10 min, dosis máxima: 2,4 g/día. Infusión intravenosa intermitente: 200-400 mg cada 6 a 8 h, infundidos de 15 a 20 min. Infusión intravenosa continua: 50-100 mg/h, en 24 h, dosis máxima: 2,4 g/día; vía IM: 200 mg cada 6 h. Niños, por vía IV lenta o infusión continua: menor de 1 año, 20 mg/kg/día, en dosis dividida; mayores de un año: 25-30 mg/kg/día, en dosis dividida. La terapia inyectable debe ser sustituida por la terapia oral cuando esta sea posible.

Vía oral: enfermedad ulcerosa: adultos, cicatrización de la úlcera: 200 mg 3 veces al día y 400 mg antes de acostarse, o 400 mg 2 veces al día (desayuno y comida) u 800 mg dosis única al acostarse (úlceras benignas), durante 4-6 semanas para la duodenal, 6-8 semanas para la gástrica y 8 semanas para la asociada con AINE, cuando es necesario la dosis puede incrementarse hasta 400 mg 4 veces al día. Dosis de mantenimiento: 400 mg/dosis única al acostarse o 400 mg 2 veces al día (mañana y noche). Niños: menor de un año: 20 mg/kg/día dividido en 4 veces al día, mayor de un año: 25-30 mg/kg/día dividido 4 veces al día. Prevención de la ulceración recurrente: mitad de la dosis o 400 mg al acostarse que ha demostrado ser suficiente. La duración del tratamiento depende de la historia clínica de cada paciente. Prevención de la úlcera por estrés: 200-400 mg cada 4-6 h. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: 400 mg 4 veces al día, durante 4-8 semanas. Síndrome de Zollinger-Ellison: 400 mg 4 veces al día, ajustada para cada paciente, dosis máxima: 2,4 g/día. Insuficiencia pancreática, junto con el suplemento enzimático: de 0,8 a 1,6 g/día, según la respuesta individual, distribuida en

4 dosis, administradas entre media y una hora antes de las comidas. Profilaxis de aspiración ácida: obstetricia: 400 mg al iniciar la labor de parto, repetir cada 4 h si se requiere, máximo 2,4 g; cirugía: 400 mg 90-120 min antes de la inducción anestésica general. Puede repetirse 400 mg cada 4 h si es necesario. Condiciones no ulcerosas relacionadas con el ácido: dosis recomendada de 200 mg 4 veces al día, con los alimentos y al acostarse. Los tratamientos individuales no deben exceder 4 semanas. Si no existe respuesta clínica en 2 semanas, o si los síntomas recurren rápida o repetidamente, se debe verificar el diagnóstico.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. En caso de sobredosis deberán aplicarse junto con el lavado gástrico, inducción del vómito, así como las medidas de sostén. La hemodiálisis reduce los niveles circulantes de cimetidina, sin embargo, se mantiene sin cambios con la diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

RANITIDINA

Ampolleta 25 mg

Tableta 150 mg

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene clorhidrato de ranitidina 25 mg/mL. La tableta revestida contiene 150 mg de ranitidina base, en forma de clorhidrato.

Indicaciones: ver cimetidina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no se conoce que cause daño al niño, a pesar de concentraciones significativas en la leche materna.

DR: severo, usar la mitad de la dosis, peligro de confusión.

Alteración de la función hepática, porfiria. La respuesta sintomática favorable al tratamiento no excluye la presencia de cáncer gástrico. Antes de prescribirla se debe descartar posible malignidad de úlcera gástrica, ya que el fármaco puede enmascarar los síntomas, particularmente en mayores de 50 años. Falsos positivos en pruebas cutáneas de hipersensibilidad con alergénicos. Inyectable, incompatibilidad física con aciclovir, aminofilina, amfotericina B, ampicilina y sulbactán, cefoperazina, furosemida, ganciclovir, metilprednisolona, piperacilina y es compatible con: solución salina al 0,9 %, solución glucosada al 5 %, solución mixta, bicarbonato de sodio al 4,2 % BP y solución de Hartmann.

Reacciones adversas: ver cimetidina.

Interacciones: antiácidos, antimicóticos, sucralfato: disminuyen absorción de la ranitidina: Antiarrítmicos: incrementa concentración plasmática de procainamida. Hipoglicemiantes orales, warfarina, fenitoína, propranolol, metoprolol, nifedipina, diazepam y teofilina: inhibidor enzimático débil, incrementa sus concentraciones.

Posología: úlcera gástrica o duodenal benigna, esofagitis por reflujo, síndrome de Zollinger--Ellison, por inyección IM, adultos 50 mg cada 6-8 h o bien por inyección IV lenta, 50 mg diluidos en 20 mL y administrados durante 2 min como mínimo, se pueden repetir cada 6-8 h o por infusión intravenosa, 25 mg/h durante 2 h, también puede repetirse cada 6-8 h. Intervenciones quirúrgicas, por inyección intramuscular o intravenosa lenta, adultos 50 mg 45-60 min, antes de la inducción anestésica (inyección IV diluida en 20 mL y administrada durante 2 min como mínimo). Profilaxis de la úlcera por estrés, adulto

inyección IV lenta iniciar con 50 mg diluidos en 20 mL, durante 2 min como mínimo, después por infusión IV continua, 125-250 µg/kg/h (puede seguirse con 150 mg 2 veces al día por VO cuando se inicia la alimentación oral).
Vía oral: adultos, úlcera duodenal y gástrica benigna: 150 mg cada 12 h o 300 mg dosis única al acostarse durante 4-6 semanas y por 8 semanas en úlceras asociadas con AINE (en la úlcera duodenal se pueden administrar 300 mg 2 veces al día durante 4 semanas para conseguir mayor tasa de cicatrización), mantenimiento con 150 mg por la noche. Prevención de la ulceración recurrente: 150 mg/día al acostarse. En algunos pacientes con úlceras pépticas de ambas localizaciones, que no curen totalmente, puede ser necesario administrar el medicamento durante un nuevo ciclo de 4 semanas. Dispepsia: 150 mg cada 12 h durante 6 semanas. Alivio sintomático: 75 mg repetir si es necesario. Máximo 4 veces al día durante 2 semanas. Esofagitis por reflujo, adultos 150 mg 2 veces al día o 300 mg por la noche durante 8 o 12 semanas si es necesario (moderada o grave, 150 mg 4 veces al día durante 12 semanas); tratamiento a largo plazo de la esofagitis curada, 150 mg 2 veces al día. Síndrome de Zollinger-Ellison, adultos 150 mg 3 veces al día; se han utilizado hasta 6 g/día distribuidos en varias tomas. Niños: VO:, úlcera péptica: de 2 a 4 mg/kg/día (cada 12 h) por 4 semanas. Dosis máxima: 300 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

17.1.2 INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES

Los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol), inhiben de manera selectiva y de forma irreversible la secreción ácida, al bloquear el sistema H^+/K^+ ATPasa de la célula gástrica parietal. Son efectivos a corto plazo en el tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal. Se emplean en combinación con antimicrobianos para la erradicación del *Helicobacter pylori*. Este grupo constituye el tratamiento de elección de la enfermedad por reflujo gastroesofágico con síntomas severos, pueden ser utilizados en la prevención y tratamiento de la úlcera por AINE y en el síndrome Zollinger-Ellinson. No requieren ajuste de dosis para la insuficiencia renal o hepática, aspecto que los distingue de los antihistamínicos H_2, además de que inducen una cicatrización más rápida en los procesos ulcerosos que los anti-H_2; son eficaces incluso en las úlceras refractarias a ellos. Poseen un buen perfil de seguridad.

OMEPRAZOL

Bulbo 40 mg

Cápsula 20 mg

Composición: cada bulbo contiene 40 mg de omeprazol. La cápsula contiene 20 mg de omeprazol.

Indicaciones: úlcera duodenal y úlcera gástrica asociada o no con *Helicobacter pylori*, úlceras gástrica por AINE, reflujo gastroesofágico, síndrome de Zollinger-Ellison, profilaxis de aspiración ácida durante anestesia, dispepsia no ulcerosa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a omeprazol, embarazo, lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

DH: no usar más de 20 mg/día.

Niños: no se recomienda la administración IV.

El tratamiento con omeprazol, al igual que otros fármacos antiulcerosos, puede enmascarar el cáncer gástrico, antes de prescribirlo, descartar su presencia.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas, vómito, cefalea y flatulencia, vértigo.

Ocasionales: sequedad de la boca, visión borrosa, *rash* cutáneo o prurito, eritema y alopecia. Raras: mareos, parestesia, somnolencia, insomnio, confusión mental reversible, agitación, depresión y alucinación, aumento de las enzimas hepáticas, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática severa, hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática, hiponatremia, ginecomastia, leucopenia, leucocitosis, trombocitopenia. pancitopenia, y nefritis intersticial, reacciones de hipersensibilidad: urticaria, broncospasmo, angioedema, anafilaxia; fotosensibilidad, reacciones cutáneas como síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica, artralgia, debilidad muscular y mialgia. En casos aislados sudación, edema periférico, alteración del gusto. Alteración de la visión por vía IV en altas dosis. Incrementa el riesgo de cáncer gástrico al disminuir la secreción ácida.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inhibidores selectivos de la COX-2, claritromicina: incrementan las concentraciones plasmáticas del fármaco. Digoxina, claritromicina: aumenta sus concentraciones plasmáticas Anticoagulantes cumarínicos, fenitoína: aumenta su actividad. Itraconazol, ketoconazol: absorción disminuida por el uso conjunto con omeprazol. Diazepam: inhibe su metabolismo e incrementa sus concentraciones sanguíneas. Metrotexato: reduce su excreción e incrementa el riesgo de toxicidad.

Posología: en pacientes gravemente enfermos: 40 mg como infusión IV durante 60 min o inyección a pasar en 5 min una vez al día para la úlcera gástrica y duodenal benigna, reflujo gastroesofágico y profilaxis de la aspiración ácida previo a la cirugía.

Vía oral: úlcera duodenal y gástrica benigna: adultos: administrar por la mañana: 20 mg una vez al día durante 4 semanas en la duodenal y 8 semanas en la gástrica. Tratamiento y profilaxis de la úlcera duodenal y gástrica por AINE, erosiones gastrointestinales: 20 mg una vez al día durante 4 semanas, si no cicatriza se puede extender por 4 semanas más. La resolución de los síntomas es rápida, y en la mayoría de los pacientes la curación se sucede en semanas. En aquellos que no hayan curado totalmente tras el ciclo inicial, la curación ocurre durante un período adicional de semanas de tratamiento. Úlcera duodenal y gástrica por *Helicobacter pylori*: 20 mg 2 veces al día como parte de la doble y triple terapia entre 7 y 14 días. Niños 1-2 mg/kg, máximo 40 mg/día una vez al día. Úlceras refractarias: se incrementa a 40 mg una vez al día durante 4 semanas. Para la prevención de recaídas de la úlcera duodenal: 10 mg una vez al día, si es necesario la dosis se puede incrementar a 20-40 mg una vez al día. Reflujo gastroesofágico: 20 mg una vez al día, durante 4 semanas, se pueden extender de 4 a 8 semanas más en pacientes que no hayan cicatrizado totalmente tras este período inicial, en general la cicatrización sucede durante un período adicional de 4 semanas de tratamiento. Puede continuarse con terapia de mantenimiento de 20 mg una vez al día. Esofagitis por reflujo grave o refractaria: 40 mg una vez al día durante 8 semanas. Síndrome de Zollinger-Ellison: dosis inicial 60 mg una vez al día, dosis usual de 20 a 120 mg/día, dosis mayores 80 mg/día, dividir en 2 dosis. Profilaxis de aspiración ácida: 40 mg en la noche anterior a la cirugía, más 40 mg de 2 a 6 h antes de la intervención. Prevención de las recaídas en pacientes con escasa respuesta ante la úlcera péptica o esofagitis por reflujo severo: 20 mg una vez al día.

Niños: reflujo gastroesofágico ulcerante severo en mayores de 2 años: 0,7-1,4 mg/kg/día durante 4-12 semanas, máximo 40 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

17.1.3 CITOPROTECTORES

Este grupo de fármacos por diversos mecanismos contribuyen a la protección de la mucosa gástrica y duodenal. No pertenecen a la primera línea de tratamiento, pero pueden ser utilizados en esta entidad.

BISMUTO

Tableta 120 mg

Composición: cada tableta contiene 120 mg de subcitrato de bismuto.

Indicaciones: úlcera gástrica y duodenal.

Contraindicaciones: embarazo, lactancia y pacientes con disfunción renal crónica moderada o severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo, no se dispone de información.

LM: no se dispone de información.

No debe emplearse en personas con sensibilidad conocida a las sales de bismuto. No son recomendadas terapias prolongadas o con altas dosis ya que pueden causar síntomas de intoxicación por bismuto.

Reacciones adversas: diarrea, encefalopatía reversible, toxicidad en articulaciones, náusea, vómito, oscurecimiento de las heces fecales y la lengua.

Efectos adversos graves: en concentraciones elevadas puede provocar osteodistrofias, encefalopatías y, cuando se administra durante períodos prolongado, podría presentarse nefritis e ictericia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antimicrobianos (amoxicilina o metronidazol): puede emplearse asociados con estos fármacos para la erradicación de *Helicobacter pylori*. Tetraciclinas: no administrar junto con ellas, ya que puede inhibir la acción de estas. Antiácidos, leche: suelen interferir con el modo de acción del bismuto. Omeprazol: incrementa la absorción de bismuto.

Posología: úlcera péptica no asociada con *Helicobacter pylori*: 240 mg 2 veces al día o 120 mg 4 veces al día por VO, antes de las comidas durante 4 semanas, se puede extender a 8 semanas, si es necesario. No se recomienda terapia de mantenimiento, el tratamiento se puede repetir después de un mes de finalizado el primer ciclo. Úlcera péptica asociada con *Helicobacter pylori*: 120 mg 4 veces al día por VO durante 2 semanas, como parte de la triple terapia.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: suspender el medicamento, lavado gástrico, carbón activado y el uso de agentes quelantes como el dimercaprol. Debe evaluarse la función renal durante los 10 días siguientes.

Información básica al paciente: las sales de bismuto confieren a las heces una coloración negruzca que puede simular sangrado del tubo digestivo.

MISOPROSTOL

Tableta 0,2 mg

Composición: cada tableta contiene 200 microgramos de misoprostol.
Indicaciones: profilaxis y tratamiento de úlcera gástrica y duodenal asociada AINE.
Contraindicaciones: embarazo confirmado (categoría de riesgo X), sospecha de embarazo o planificación del mismo, pues puede ocasionar contracciones uterinas y efectos teratogénicos
Precauciones: administrar con cautela en mujeres en edad fértil, sólo usar si la administración de AINE es imprescindible y existe alto riesgo de úlcera, con un método contraceptivo eficaz, así como dar información del riesgo para el embarazo. LM: evitar, no se dispone de información. Niños: no se recomienda. Condiciones en que la hipotensión precipita complicaciones serias como enfermedad cerebro vascular, enfermedades cardiovasculares.
Reacciones adversas: frecuentes: diarreas, pueden llegar a ser severa que obligan a suspender tratamiento o reducir la dosis, que no excedan los 200 microgramos, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, nauseas, vómitos, aumento de la contractilidad uterina, sangramiento vaginal anormal (incluido sangramiento intermenstrual, postmenopáusico y menorragia). Ocasionales: rash cutáneo, cefalea, mareos. Raras: hipotensión.
Interacciones: inhibidores del metabolismo hepático (eritromicina, ketoconazol): aumentan sus concentraciones. Rifampicina: disminuye sus concentraciones.
Posología: profilaxis de úlcera gastrointestinal producida por AINE: 200 microgramos //2-4 veces al día, tomado con los AINE. En pacientes que no toleran altas dosis se puede utilizar 100 microgramos 4/d. Tratamiento de la úlcera gástrica o duodenal, úlcera asociada con AINE: 800 microgramos divididos en 2 o 4 veces al día (desayuno y al acostarse) con alimentos, durante 4 semanas, si es necesario prolongar hasta 8 semanas.
Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: mujeres en edad fértil, utilizar método anticonceptivo.

SUCRALFATO

Tableta 1 g

Composición: cada tableta contiene 1 g de sucralfato.
Indicaciones: úlcera gástrica o duodenal, profilaxis de la úlcera por estrés.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: no existe información disponible, pero deben llegar cantidades mínimas a la leche, ya que el fármaco prácticamente no se absorbe.
DR: severa, evitar su uso por acumulación de aluminio.
Niños: no se recomienda su uso. Riesgo mayor de formación de bezoares en pacientes gravemente enfermos, con alimentación enteral y lentitud del vaciamiento gástrico.
Reacciones adversas: ocasionales: constipación.
Raras: diarrea, náusea, molestias gástricas, sequedad en la boca, dolor de espalda, vértigos, mareos y erupciones cutáneas, reacciones de hipersensibilidad, dolor de espalda, cefalea, somnolencia y formación de bezoares.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino, ofloxacino, tetraciclinas, cumarínicos, sulpiride, digoxina, cimetidina, ranitidina, antiarrítmicos, lanzoprazol, ketoconazol, teofilina, levotiroxina y fenitoína: su administración simultánea disminuye su absorción. Se recomienda intervalo de 2 h entre la administración de sucralfato y otros medicamentos.

Posología: 1 g cada 6 h con el estómago vacío, antes de las principales comidas y la cuarta dosis poco antes de acostarse o 2 g, 2 veces al día. Dosis máxima: 8 g/día. El tratamiento se prolongará de 4 a 6 semanas en la úlcera duodenal y de 6 a 8 semanas en la úlcera gástrica. Profilaxis de la úlcera de estrés: 1 g 6 veces al día, dosis máxima: 8 g/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: separar su ingestión de los alimentos y de otros medicamentos al menos 1 h.

17.2 ANTIEMÉTICOS

Los fármacos antieméticos son un grupo de compuestos que mediante mecanismos diversos logran el alivio de las náuseas y vómitos asociados con trastornos gastrointestinales o migraña, después de cirugía y quimioterapia; también son empleados junto con otros compuestos para las náuseas y los vómitos inducidos por radioterapia.

DOMPERIDONA

Tableta 10 mg

Frasco 1 mg/mL

Composición: cada tableta contiene 10 mg de domperidona. El frasco contiene 1 mg/mL de domperidona.

Indicaciones: alivio sintomático de las náuseas y vómitos, especialmente los asociados con la quimioterapia, el tratamiento con apomorfina y otros fármacos dopaminérgicos y provocado por la contracepción hormonal de emergencia. Es empleada por sus acciones procinéticas en la dispepsia y se ha intentado en la gastroparesis diabética.

Contraindicaciones: prolactinoma, daño hepático y en aquellas afecciones donde el aumento de la motilidad gastrointestinal sea peligrosa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

DR: requiere ajuste de dosis.

DH: evitar.

No recomendado para la profilaxis del vómito de rutina posoperatorio.

Reacciones adversas: en muy raras ocasiones pueden aparecer urticaria, espasmo abdominal pasajero, estreñimiento o diarrea. La incidencia de efectos adversos a nivel central es mínima, debido a que atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica. Se han reportado distonías especialmente en jóvenes, parkinsonismo y discinesia tardía en tratamientos prolongados en ancianos y acatisia. Se han descrito convulsiones de tipo epiléptico. La hiperprolactinemia es una reacción adversa relativamente frecuente, puede evolucionar con galactorrea, amenorrea reversible, mastalgia y ginecomastia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: bromocriptina: tiene potentes efectos estimulantes de la secreción de prolactina, contraindicado su uso combinado. Anticolinérgicos: pueden antagonizar los efectos antidispépsicos de la domperidona. Atropina: administración previa de domperidona reduce los efectos relajantes de atropina sobre el esfínter esofágico, pero si se administra en primer lugar, la domperidona no inhibe la acción de la primera. Formulaciones de acción retardada: efectos gastrocinéticos de la domperidona suelen influir sobre la absorción de otros medicamentos administrados de manera simultánea. Antifúngicos imidazólicos, antibióticos macrólidos, inhibidores de la proteasa del VIH y la nefazodona: incrementan concentraciones plasmáticas de domperidona.

Posología: para el tratamiento de la náusea y vómito en adultos y adolescentes con peso corporal mayor que 35 kg: 10 a 20 mg de 3 a 4 veces al día, máximo 80 mg/día. Los niños con peso corporal menor que 35 kg, de 250-500 µg/kg de 3 a 4 veces al día, máximo 2,4 mg/kg/día. Para el alivio sintomático de la dispepsia no ulcerosa, dosis orales de 10 mg de 3 a 4 veces al día (última dosis tomada en las noches), si es necesario incrementar a 20 mg/día. El inicio del tratamiento no se debe exceder de 2 a 4 semanas.

Solución oral: para el tratamiento intensivo de la náusea y el vómito en niños: 0,25 a 0,5 mg/kg de 3 a 4 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DIMENHIDRINATO

Ampolleta 50 mg

Supositorio 100 mg

Tableta 50 mg

Composición: cada ampolleta contiene 50 mg/mL de dimenhidrinato. El supositorio contiene 100 mg de dimenhidrinato. La tableta contiene 50 mg de dimenhidrinato.

Indicaciones: prevención y tratamiento de náusea, vómito o vértigo por movimiento. Mareo y vértigo subsiguientes a la radioterapia y el electroshock. Síndrome de Meniére. Laberintitis. Disfunción vestibular ocasionada por algunos antibióticos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento, así como neonatos y prematuros, glaucoma, porfiria, síntomas de hipertrofia prostática, crisis de asma.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no se dispone de información.

Niños: no se aconseja en recién nacidos ni en niños prematuros por mayor sensibilidad a los efectos secundarios antimuscarínicos. También puede considerarse la posibilidad de efectos tóxicos sobre el sistema hematopoyético en tratamiento de larga duración.

Adulto mayor: más sensibles a los efectos de la dosis para adultos.

Obstrucción del cuello vesical, retención urinaria y glaucoma de ángulo estrecho. Su acción antiemética puede dificultar el diagnóstico de enfermedades como apendicitis y enmascarar los signos de toxicidad causados por sobredosificación de otros fármacos.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia especialmente cuando toman elevadas dosis, incoordinación de ideas, mareos, hipotensión, cansancio físico, debilidad muscular, náuseas, vómitos, diarrea o constipación, anorexia, sequedad de la boca, cefalea, cólicos.

Raras: discrasias hematológicas, reacción paradójica, *tinnitus*, fotosensibilidad, dolor epigástrico, sensación de desmayo, visión borrosa, dificultad para orinar o micción dolorosa, *rash* cutáneo, taquicardia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol, antidepresivos tricíclicos, antihipertensivos, depresores del SNC, sulfato de magnesio parenteral, maprotilina, trazodona: puede potenciar los efectos depresores sobre el SNC de estos medicamentos. Aminoglucósidos, cisplatino, salicilatos y vancomicina: incrementa el riesgo de ototoxicidad y llega a un estado irreversible. El uso simultáneo con medicamentos fotosensibilizadores suele ocasionar efectos fotosensibilizadores aditivos. No debe administrarse de manera simultánea con medicamentos tranquilizantes del SNC.

Posología: mareo por movimiento: adultos: dosis preventiva: 50 mg media hora antes del viaje. Antiemético o antivertiginoso: adultos: de 25 a 50 mg, cada 8 h. No exceder más de 400 mg en 24 h, ni por más de 2 a 3 días. Niños: 1,25 mg/kg de peso o 3,5 mg/m^2 cada 6 h, sin sobrepasar los 300 mg/día.

Dosis por vía IV no recomendada en niños. La dosis IV es igual a la IM, se diluye previamente el contenido de la ampolleta en 10 mL de solución salina fisiológica y se inyecta de forma lenta, 4 veces al día, sin sobrepasar los 300 mg al día. Síndrome de Méniere (ataque agudo): 50 mg por vía IM.

Supositorio: antiemético o antivertiginoso: adultos: 100 mg cada 6 a 8 h, si es necesario. No se recomienda la vía rectal en niños porque su absorción es errática.

Vía oral tableta: mareo por movimiento: adultos: dosis preventiva: 50 mg media hora antes del viaje. Antiemético o antivertiginoso: adultos: de 50 a 100 mg cada 4-6 h. No exceder más de 400 mg en 24 h, ni por más de 2 a 3 días. Niños: menores de 2 años: de 1 a 1,5 mg/kg/dosis cada 6 a 8 h o 5 mg/kg/día (cada 6 h). De 2 a 6 años: de 12,5 a 25 mg cada 8 h según necesidades. No exceder 75 mg/día. De 6 a 12 años: de 25 a 50 mg cada 6 a 8 h según necesidades. No exceder 150 mg/día. Otra dosificación: 1,25 mg/kg de peso o 3,5 mg/m^2 cada 6 h, sin sobrepasar los 300 mg/día. Síndrome de Méniere: de 25 a 50 mg 3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas. Puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, donde una disminución de la atención origine accidentes.

METOCLOPRAMIDA

Ampolleta 10 mg

Tableta 10 mg

Solución oral (gotas) 15 mL

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 10 mg de clorhidrato de metoclopramida. La tableta contiene 10 mg de clorhidrato de metoclopramida. En solución oral cada mililitro (20 gotas) contiene 1 mg de clorhidrato de metoclopramida.

Indicaciones: tratamiento sintomático de náusea y vómitos por causa gastrointestinal, por migraña o al tratamiento con citostáticos y radioterapia. Vómito del embarazo, de la premedicación o el posoperatorio inmediato, del paciente con cáncer terminal, reflujo gastroesofágico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo, obstrucción, hemorragia o perforación gastrointestinal; 3-4 primeros días después de la cirugía gastrointestinal; feocromocitoma, pacientes tratados con drogas que causan extrapiramidalismo. Pacientes con trastornos convulsivos. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

DR: severa, evitar o usar dosis muy pequeñas, riesgo elevado de extrapiramidalismo.

DH: ajuste de dosis.

Niños, jóvenes y adultos mayores: elevado riesgo de efectos extrapiramidales, necesitan dosis más exactas.

Enmascara enfermedades subyacentes como irritación cerebral, epilepsia. Usar con precaución en pacientes con depresión y tendencia suicidas. HTA: puede empeorar esta condición por liberación de catecolaminas. Porfiria.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, mareos, somnolencia, depresión, reacciones de hipersensibilidad (erupción, broncospasmo), constipación, diarrea, cansancio y debilidad no habitual. Si se emplean dosis elevadas en lactantes, niños y adolescentes pueden originarse trastornos extrapiramidales transitorios con espasmos de los músculos de la cara, cuello o lengua, agitación motora y temblores que desaparecen al disminuir la dosis. Metahemoglobinemia en recién nacidos. En tratamientos prolongados puede ocasionar: en ancianos disquinesias tardías o parkinsonismo, hiperprolactinemia, galactorrea, ginecomastia y/o impotencia, síndrome neuroléptico maligno, alteraciones de la conducción cardiaca tras la administración por vía IV.

Raras: agranulocitosis, hipotensión arterial, HTA, taquicardia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ácido acetilsalicílico, paracetamol: aumenta su absorción y efecto. Metoclopramida: analgésico opioides, antimuscarínicos: disminuye su efecto gastrointestinal (proporcionar varias horas después de la última dosis). Antipsicóticos, amantadina, tetrabenazina: incrementa riesgo de efectos extrapiramidales. Ciclosporina: aumenta sus concentraciones plasmáticas. Bromocriptina, cabergolina, pergolide: antagoniza sus efectos. Alcohol, tranquilizantes, hipnóticos o narcóticos: potencia sus efectos sedantes.

Posología: náusea y vómitos, reflujo gastroesofágico: por inyección IM o por inyección IV lenta (durante 1-2 min), adultos 10 mg 3 veces al día, adultos jóvenes 15-19 años (menos de 60 kg) 5 mg 3 veces al día. Niños hasta 1 año (hasta con 10 kg) 1 mg 2 veces al día, 1-3 años (10-14 kg) 1 mg 2-3 veces al día, 3-5 años (15-19 kg) 2 mg 2-3 veces al día, 5-9 años (20-29 kg) 2,5 mg 3 veces al día, 9-14 años (30 kg y más) 5 mg 3 veces al día (dosis máxima habitual 500 µg/kg/día, sobre todo en niños y adultos jóvenes). Premedicación, por inyección IV lenta, adultos: 10 mg en dosis única. Vómitos asociados con quimioterapia por infusión IV continua: antes de la quimioterapia, iniciar de 2 a 4 mg/kg durante 15 a 20 min, después de 3 a 5 mg/kg durante 8 a 12 h, máximo 10 mg/kg en 24 h; por infusión IV intermitente, iniciar hasta con 2 mg/kg durante 15 min antes de la quimioterapia, se puede repetir cada 2 h, dosis máxima de 10 mg/kg en 24 h. Náuseas y vómitos asociadas con migraña: por vía IM, en dosis única al inicio de los síntomas.

Náusea y vómitos, reflujo gastroesofágico, vía oral: adultos 10 mg 3 veces al día; adultos jóvenes 15-19 años (con menos de 60 kg) 5 mg 3 veces al día. Niños hasta 1 año (con peso corporal hasta 10 kg) 1 mg 2 veces al día; 1-3 años (10-14 kg) 1 mg 2-3 veces al día; 3-5 años (15-19 kg) 2 mg 2-3 veces al día; 5-9 años (20-29 kg) 2,5 mg 3 veces al día;

9-14 años (con 30 kg y más) 5 mg 3 veces al día (dosis máxima habitual 500 µg/kg/día, sobre todo en niños y adultos jóvenes).

Vía oral gotas: (10 gotas=1 mg) náuseas y vómitos, reflujo gastroesofágico; adultos 10 mg 3 veces al día; adultos jóvenes 15-19 años (con menos de 60 kg) 5 mg 3 veces al día. Niños hasta 1 año (con peso corporal hasta 10 kg) 1 mg 2 veces al día; 1-3 años (10-14 kg) 1 mg 2-3 veces al día; 3-5 años (15-19 kg) 2 mg 2-3 veces al día; 5-9 años (20-29 kg) 2,5 mg 3 veces al día; 9-14 años (30 kg y más) 5 mg 3 veces al día (dosis máxima habitual 500 µg/kg/día, sobre todo en niños y adultos jóvenes).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: evitar la ingestión de bebidas alcohólicas. Se aconseja administrar 30 min antes de los alimentos.

ONDANSETRÓN

(ver sección 8.4 cuidados paliativos)

17.3 ANTIHEMORROIDALES

Las hemorroides son venas dilatadas o varicosas de los tejidos del ano o porción final del recto. En relación con el uso de la terapéutica medicamentosa para este trastorno existen dudas; son de mayor utilidad la adecuada higiene local ante la menor mancha fecal, ajuste de la dieta para evitar las heces duras y emplear productos formadores de masa como el salvado y dieta rica en residuos.

Los preparados calmantes que contienen astringentes, lubricantes, vasoconstrictores o antisépticos leves, en forma de supositorios, pomadas y cremas por vía tópica, se utilizan para aliviar los síntomas. Los anestésicos locales están incluidos en algunas preparaciones para aliviar el dolor.

DIBUCAÍNA CLORHIDRATO

PREDNISONA

ALANTOÍNA

Ungüento rectal/tubo 25 g
(PROCTOCAÍNA)

Composición: cada 100 g contiene 500 mg de clorhidrato de dibucaína, 250 mg de prednisona, 1 g de alantoína, excipiente graso c.s.

Indicaciones: hemorroides internas y externas, procesos inflamatorios y alérgicos de la región anal, fisura del ano, proctitis, eczemas y prurito anal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, hemorroides sangrantes.

Precauciones:

E: no se ha establecido la categoría de riesgo.

LM: no se han descrito problemas en humanos.

Niños: pueden ser más sensibles a la toxicidad sistémica con estos medicamentos.

No usar en tratamiento prologados porque pueden provocar atrofia de la mucosa anal.

Verificar que no existe infección antes de su aplicación.

Reacciones adversas: ocasionales: escozor, hinchazón o sensibilidad anormal al dolor no existentes con anterioridad al tratamiento, *rash* cutáneo, enrojecimiento, prurito o urticaria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso simultáneo de inhibidores de la colinesterasa puede inhibir el metabolismo de la proctocaína, los metabolitos de los anestésicos locales derivados del PABA pueden antagonizar la acción antibacteriana de las sulfamidas.

Posología: adultos, aplíquese el ungüento en el recto, cada mañana y noche y después de cada deposición. Niños: no se ha establecido la dosificación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

EXTRACTO DE CASTAÑO DE INDIAS
EXTRACTO DE HAMAMELIS

(VENATÓN)

Gotas (ver sección 12.8 capilatróficos)

Ungüento rectal tubo 100 g

Composición: cada 100 g contiene: extracto blando de castaña de Indias, 2,5 g extracto blando de hojas de Hamamelis 0,5 g, benzocaína, 2 g y excipiente graso c.s.

Indicaciones: tratamiento tópico de diversos trastornos del recto y del ano, incluso hemorroides externas e internas, inflamación anorrectal, dolor anorrectal, prurito anal, proctitis, etc.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a alguno de los compuestos. Hemorroides sangrantes.

Precauciones: no se han reportado.

Reacciones adversas: el uso prolongado puede ocasionar reacciones de sensibilidad, debido principalmente al aminobenzoato de etilo (benzocaína).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posologia: aplíquese libremente en la región anal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar el tratamiento.

Información básica al paciente: nada a señalar.

17.4 ANTIINFLAMATORIOS

Las enfermedades inflamatorias intestinales incluyen la colitis ulcerosa y la enfermedad de Crohn; las crisis agudas de ambas enfermedades requieren tratamiento con la sulfasalazina y la mezalazina, aminosalicilatos útil es en el tratamiento de la enfermedad sintomática. Se recomiendan las dietas ricas en fibra o bajas en residuos. En el síndrome de colon irritable, durante los períodos de remisión de la colitis ulcerosa, es necesario evitar una dieta rica en fibra y posiblemente el tratamiento con antiespasmódico.

MESALAZINA

Tableta 400 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 400 mg de mesalazina.
Indicaciones: enfermedad inflamatoria intestinal: colitis ulcerosa crónica inespecífica y enfermedad de Crohn.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la mesalazina y a los salicilatos, insuficiencia renal severa, niños, insuficiencia hepática severa.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: diarreas en lactantes.
DR: aumenta el riesgo de toxicidad.
Niños: no se recomienda su uso.
Se recomienda realizar pruebas de función renal al inicio del tratamiento y cada 3 meses durante el primer año, durante los 4 años siguientes deben realizarse estas pruebas cada 6 meses y una vez al año en lo adelante. Vigilar las discrasias sanguíneas, si aparecen síntomas realizar recuento de celulas y detener tratamiento inmediatamente ante su sospecha.
Reacciones adversas: náusea, diarrea, dolor abdominal, cefalea, constipación, fiebre, edema facial, exacerbación de los síntomas de la colitis, reacciones de hipersensibilidad (erupciones cutáneas, urticarias).
Raras: leucopenia, neutropenia, trombocitopenia, anemia aplásica, metahemoglobinemia, pancreatitis, hepatitis, pericarditis, miocarditis, alveolitis, neumonía eosinofílica, nefritis intersticial, síndrome nefrótico e insuficiencia renal, mialgia, artralgia, reacciones en la piel (síndrome parecido a lupus, síndrome de Stevens-Johnson), alopecia.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: mercaptopurina, azatioprina: incrementa riesgo de leucopenia.
Posología: adultos, 2 tabletas (800 mg) cada 8 h, dosis máxima 6 tabletas, durante 6 semanas. Dosis de mantenimiento: 2 tabletas (800 mg) en varias subdosis durante 6 semanas.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: reportar a su médico cualquier sangramiento no explicado, hematoma, púrpura, dolor de garganta, fiebre, malestar general que ocurra durante el tratamiento.

SALAZOSULFAPIRIDINA

Tableta 500 mg
Supositorio 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de salazosulfapiridina. El supositorio contiene 500 mg de salazosulfapiridina, 25 mg de acetato de hidrocortisona, excipiente graso, c.s.
Indicaciones: colitis ulcerativa inespecífica crónica, enfermedad de Crohn, artritis reumatoide.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, hipersensibilidad (reacción cruzada) a sulfonamidas y en niños menores de 2 años.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B y, cerca del parto, categoría D (riesgo teórico de *kernicterus*).

LM: evitar si es posible, sobre todo en prematuros y menores de 1 mes, vigilar efectos indeseables como diarrea, hemólisis e ictericia (riesgo teórico de anemia hemolítica por deficiencia de G6PD).

Niños: *kernicterus* en menores de 2 años de edad.

DR: moderado, riesgo de toxicidad, incluso cristaluria, asegurar elevada ingestión de líquidos.

DH: puede causar hepatotoxicidad.

Pacientes con deficiencia de G6PD, acetiladores lentos, alergias severas o asma bronquial. Discrasias sanguíneas, porfiria.

Se recomienda realizar hemograma con diferencial y recuento de plaquetas antes de iniciar el tratamiento y mensualmente durante los primeros 3 meses de tratamiento, así como pruebas de función hepática mensual durante los 3 primeros meses de tratamiento. La función renal se evaluará de manera periódica. Los trastornos gastrointestinales son más frecuentes con dosis mayores que 4 g/día. Vigilar las discrasias sanguíneas y, si aparecen síntomas, realizar recuento de células, detener tratamiento inmediatamente ante su sospecha.

Reacciones adversas: ocasionales: molestias gastrointestinales (náusea, vómito, dolor abdominal, diarreas y anorexia), *rash* cutáneo, cefalea, inquietud, reacciones de hipersensibilidad (artralgia, fiebre, dermatitis exfoliativa, necrólisis epidérmica, fotosensibilidad, prurito, urticaria, anafilaxia). La aparente oligospermia reversible puede ocurrir en la tercera parte de los pacientes.

Raras: fiebre, anemia hemolítica y cianosis. Trastornos hematológicos que incluyen anemia de cuerpos de Heinz y anemia megaloblástica. Edema periorbital, estomatitis, parotiditis, ataxia, meningitis aséptica, mareos, vértigo. Insomnio, *tinnitus*, depresion y alucinaciones. Alteraciones renales (proteinuria, cristaluria, hematuria y coloración naranja en la orina). En pacientes con artritis reumatoide pueden aparecer leucopenia, neutropenia y trombocitopenia que ocurren usualmente en los primeros 3-6 meses de tratamiento, son reversibles y cesan al suspender el tratamiento.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ácido fólico, digoxina: reduce su absorción. Warfarina, hipoglicemiantes orales (sulfonilureas): puede incrementar su efecto. Fenitoína: incrementa el riesgo de toxicidad. Mercaptopurina, azatioprina: incrementa el riesgo de leucopenia.

Posología: enfermedad inflamatoria intestinal: adultos, dosis inicial (ataque) por VO: 1-2 g dividido en 4 subdosis (cada 6 h) hasta que ocurra la remisión. Dosis de mantenimiento: 500 mg cada 6 h, regulada de acuerdo con la respuesta y/o tolerancia del paciente. Niños: dosis de ataque, mayores de 2 años de edad: 40-60 mg/kg/día o de 6,7 a 10 mg/kg cada 4 h o de 10 a 15 mg/kg cada 6 h o 13,3-20 mg/kg cada 8 h. Dosis de mantenimiento: 20-30 mg/kg/día o 7,5 mg/kg cada 6 h. Enfermedad reumática: adultos: 500 mg/día la primera semana, luego puede incrementarse 500 mg cada semana hasta llegar a una dosis de mantenimiento de 2 a 3 g/día, en dosis divididas. La dosis puede ser administrada 2 veces al día, si no existe respuesta después de 2 meses de tratamiento, puede incrementarse hasta 3 g/día. Niños: su seguridad y eficacia no ha sido establecida.

Supositorio: enfermedad inflamatoria intestinal (fase aguda): Puede emplearse solo o junto con el tratamiento oral de 0,5 a 1,5 g de salazosulfapiridina base después de la defecación cada 8 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: administrar con un vaso lleno de agua, junto o despúés de los alimentos. Evitar prolongada exposición al sol o a radiación ultravioleta sin protección. Reportar a su médico cualquier sangrado no explicado, hematoma, púrpura, dolor de garganta, fiebre, malestar general que ocurra durante el tratamiento.

17.5 ANTIESPASMÓDICOS

ATROPINA SULFATO

(ver sección 1.3 coadyuvantes de anestesia)

HIOSCINA BUTILBROMURO

(BUSCAPINA)

Ampolleta 20 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 20 mg de butilbromuro de hioscina.

Indicaciones: espasmos agudos (gastrointestinal, genitourinario y biliar) y coadyuvante en procesos de diagnóstico y terapéutica en los que el espasmo puede suponer problema: endoscopia gastroduodenal, radiología, pielografía.

Contraindicaciones: glaucoma de ángulo cerrado, miastenia gravis, íleo paralítico, estenosis pilórica e hipertrofia prostática. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Debe procederse con precaución cuando se utiliza durante el embarazo, en especial durante el primer trimestre.

LM: compatible, es poco probable que se elimine por la leche materna debido a su baja liposolubilidad.

Niño y adulto mayor: usar con precaución.

Síndrome de Down. Reflujo gastroesofágico. Diarrea, colitis ulcerativa. Infarto agudo de miocardio, hipertensión arterial y condiciones caracterizadas por taquicardia (hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca y cirugía cardiovascular). Fiebre.

Reacciones adversas: ocasionales: constipación, disminución de la sudación, sequedad de la boca, taquicardia, visión borrosa, midriasis.

Rara: reacciones alérgicas, aumento de la presión intraocular, hipotensión ortostática, dificultad para la micción, debilidad, vómitos y fiebre.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: potencia su acción sedante. Disopiramida, IMAO, antidepresivos triciclícos, antihistamínicos, clozapina, fenotiacinas, amantadina, memantine: incrementa efectos anticolinérgicos. Ketoconazol, levodopa: se reduce la absorción. Haloperidol, domperidona, metoclopramida, nitratos sublinguales: disminuye su efecto. Parasimpatico-miméticos: antagoniza sus efectos. betaadrenérgicos: potencia efectos taquicárdicos. Digoxina: altera efecto.

Posología: 20 mg por vía IV, SC o IM, repetir 30 min después, si es necesario. Puede repetirse con mayor frecuencia en endoscopia. Dosis máxima 100 mg/día. No se recomienda en niños.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: debido a los trastornos de la acomodación visual, no se debe conducir ni utilizar maquinaria tras la administración parenteral hasta que la visión se normalice.

TINTURA DE OPIO ALCANFORADA

(ELIXIR PAREGÓRICO)

(Gotas)

Composición: cada mililitro (20 gotas) contiene extracto seco de opio 20 %, morfina 2,0 mg, vehículo apropiado c.s.

Indicaciones: cólicos abdominales. Tratamiento de la dependencia neonatal a opiáceos (narcóticos).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento, a otros alcaloides del opio, diarreas asociadas con colitis seudomembranosa. Depresión respiratoria aguda.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. Se acepta su uso. Evaluar relación riesgo-beneficio.

LM: compatible en dosis única, evitar dosis repetida si es posible, vigilar apnea y bradicardia en el niño.

Adulto mayor y niño: pueden ser sensibles a los efectos opiáceos, especialmente los efectos de depresión respiratoria.

Debe evaluarse la relación beneficio-riesgo en casos de alcoholismo activo o tratado, abuso o dependencia de drogas, asma bronquial, disfunción respiratoria, arritmias cardíacas. Lesión cerebral, disfunción hepática o renal, enfermedad intestinal inflamatoria severa, hipertiroidismo.

Evitar ingestión de alcohol o de otros depresores del sistema nervioso central.

Se debe tener precaución si ocasiona somnolencia, mareos o sensación de mareo. Uso en el deporte: este fármaco contiene opio, debe ser considerado una sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: constipación, micción frecuente, retención urinaria, mareos o sensación de mareos, sensación de desmayo, somnolencia, aumento de la sudación, enrojecimiento o sofocos de la cara, nerviosismo o inquietud, hipotensión, pérdida del apetito, náuseas o vomitos, debilidad severa. Puede provocar perforación intestinal secundaria cuando se prolonga el cuadro diarreico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no deberá usarse junto con: difenoxilato, atropina, otros alcaloides de la belladona y opio, loperamida, tintura de opio. Medicamentos que provocan depresión del sistema nervioso central. Inhibidores de la monoaminoxidasa, antimuscarínicos, metoclopramida, naltrexona.

Posología: adultos: de 5 a 10 mL (el equivalente de morfina: 2-4 mg) cada 6 h. Niños: de 0,25 a 0,50 mL (el equivalente de morfina: 0,1-0,2 mg/kg cada 6 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no deberán conducir vehículos automotores u operar maquinarias, ya que una disminución de la atención pueda originar accidentes.

EUPARÍN

Supositorio 21,5 g

Composición: cada supositorio contiene 100,0 mg de clorhidrato de papaverina, 15,0 mg de fenobarbital sódico, 300,0 mg de dipirona, 2,5mg de metilbromuro de homatropina y excipiente graso c.s.

Indicaciones: tenesmos y cólicos intestinales, estreñimiento espástico, espasmos de la vesícula biliar, y especialmente cólicos biliares agudos, cólicos ureterales, tenesmos vesicales, dismenorrea, piloroespasmo, úlcera gástrica; estados espásticos del sistema vascular (jaqueca); cólicos umbilicales, tos ferina con vómitos y bronquitis espasmódica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a algunos de sus componentes.

Precauciones:

E y LM: no se dispone de información con la asociación, véase cada uno de los componentes.

Reacciones adversas: ocasionales: manifestaciones alérgicas, erupciones cutáneas, alteraciones de la piel y mucosas.

Raras: leucopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: disopiramida, IMAO, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, clozapina, fenotiacinas, amantadita, memantine: incrementa efectos anticolinérgicos. Parasimpaticomiméticos: antagoniza sus efectos.

Posología: adultos: de 1 a 2 supositorios/día por vía rectal.

Niños: no se recomienda.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METILBROMURO DE HOMATROPINA

Frasco 120 mL

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 0,30 mg de metilbromuro de homatropina, vehículo apropiado c.s.

Indicaciones: hiperclorhidria. Piloroespasmo. Colitis espástica. Espasmos biliares. Meteorismo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento, glaucoma de ángulo cerrado, íleo paralítico, hipertrofia prostática, estenosis pilórica y miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: los antimuscarínicos inhiben la lactancia materna.

Niño y adulto mayor: usar con precaución, mayor riesgo de efectos adversos.

Esofagitis por reflujo. Diarreas, colitis ulcerativa. Infarto agudo de miocardio, hipertensión, enfermedades caracterizadas por taquicardia (hipertiroidismo, insuficiencia cardíaca). Fiebre.

Reacciones adversas: frecuentes: visión borrosa, sequedad bucal, estreñimiento, bradicardia transitoria seguida por palpitaciones y arritmias, taquicardia, nerviosismo, disuria.

Ocasionales: mareos, cansancio severo, excitabilidad, inquietud e irritabilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: glucocorticoides, corticotrofina, haloperidol: puede aumentar la presión intraocular. Haloperidol: disminuye la eficacia en pacientes esquizofrénicos. Antiácidos o antidiarreicos adsorbentes: puede disminuir la absorción de los antimuscarínicos. Ketoconazol: puede aumentar el pH gastrointestinal y provocar significativa reducción de su absorción durante el uso simultáneo con antimuscarínicos. IMAO: no debe administrarse de manera simultánea. Antihistamínicos: incrementan el riesgo de efectos anticolinérgicos. Levodopa: posible reducción de su absorción. Nitratos sublinguales: reducción de su efecto.

Posología: adultos: una cucharada cada 6 h, se ajusta la dosificación según necesidades y tolerancia. Niños: 0,3 mg (una cucharadita) cada 6 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: este producto contiene tartrazina, que puede causar reacciones de tipo alérgico, incluso asma bronquial en personas susceptibles.

METILBROMURO DE HOMATROPINA PAPAVERINA CLORHIDRATO

(PAHOMÍN)

Gotas

Composición: cada mililitro (20 gotas) contiene: 40 mg de clorhidrato de papaverina y 2,5 mg de metilbromuro de homatropina.

Indicaciones: estados en los que el espasmo doloroso constituye el principal síntoma gastrointestinal, hepatobiliar y genitourinario.

Contraindicaciones: glaucoma, miastenia gravis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se dispone de información.

Niños: estudios insuficientes de seguridad.

Adulto mayor: el riesgo de hipotermia inducida por la papaverina puede incrementarse en este grupo. Angina o infarto de miocardio reciente o *ictus* reciente, enfermedades hepáticas.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, alteraciones gastrointestinales, enrojecimiento de la cara, malestar, cefalea, somnolencia, sedación excesiva, *rash* cutáneo, sudación, aumento de la frecuencia cardíaca y de la profundidad de la respiración, ligero aumento de la presión arterial.

Raras: hipersensibilidad a la papaverina que se manifiesta por: ictericia, eosinofilia y alteraciones de las pruebas de las funciones hepáticas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: potencia su acción sedante. Disopiramida, IMAO, antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, clozapina, fenotiacinas, amantadina, memantine: incrementa efectos anticolinérgicos. Ketoconazol, levodopa: se reduce su absorción. Haloperidol, domperidona, metoclopramida, nitratos sublinguales: disminuye su efecto. Parasimpaticomiméticos: antagonizan sus efectos.

Posología: adultos: 20-40 gotas, 3 o más veces al día. Niños: 2 gotas/kg/día, dividida en 4 subdosis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: pacientes bajo tratamiento deben tener precaución al conducir vehículos automotores u operar maquinarias, ya que una disminución de la atención puede originar accidentes.

PAPAVERINA

Ampolleta 100 mg

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 100 mg de clorhidrato de papaverina.

Indicaciones: estados angiospásticos cerebrales. Espasmos de la fibra muscular lisa del tracto gastrointestinal, biliar y genitourinario. Disfunción eréctil.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la papaverina, bloqueo A-V completo, glaucoma, hipertrofia prostática, íleo paralítico, estenosis pilórica, colitis ulcerosa grave, miastenia gravis, recién nacidos y prematuros.

Precauciones:

E: categoría de riesgo no definida.

LM: no se dispone de información.

Niños: estudios insuficientes de seguridad.

Adulto mayor: el riesgo de hipotermia inducida por la papaverina puede incrementarse en este grupo.

Angina o infarto de miocardio reciente o *ictus* reciente, enfermedades hepáticas. La dosificación de 100 mg es exclusiva para uso IM (por su contenido de propilenglicol como disolvente).

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, alteraciones gastrointestinales, enrojecimiento de la cara, malestar, cefalea, somnolencia, sedación excesiva, *rash* cutáneo, sudación, aumento de la frecuencia cardíaca y de la profundidad de la respiración, ligero aumento de la presión arterial, priapismo y otras alteraciones locales después de su aplicación intracavernosa.

Raras: hipersensibilidad que se manifiesta por ictericia, eosinofilia y alteraciones de las pruebas de las funciones hepáticas. Trombosis en el sitio de aplicación por vía IV.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: levodopa: disminuye sus efectos terapéuticos. En los fumadores puede interferirse su efecto, ya que la nicotina contrae los vasos sanguíneos. Depresores del sistema nervioso central y morfina: aumenta sus efectos.

Posología: adultos: de 30 a 120 mg por vía IM cada 6 h. Disfunción eréctil: de 2,5 a 30 mg (asociada con fentolamina) en cuerpo cavernoso del pene se puede administrar hasta 60 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos automotores u operar maquinarias, ya que una disminución de la atención puede originar accidentes.

17.6 CATÁRTICOS Y LAXANTES

Una dieta equilibrada, con adecuada ingestión de líquidos y fibra, es útil para prevenir el estreñimiento. Antes de prescribir un laxante, es importante confirmar el diagnóstico de

estreñimiento y que este no sea provocado por una enfermedad subyacente no diagnosticada. También es importante que el paciente conozca que la frecuencia del hábito intestinal puede variar considerablemente sin la existencia de una lesión. En general, los laxantes deben evitarse, excepto cuando el esfuerzo exacerbaría una situación clínica como la angina, o aumentaría el riesgo de hemorragia rectal como en las hemorroides. El tratamiento prolongado para el estreñimiento raramente es necesario, excepto en pacientes con edad avanzada.

Existen diferentes tipos de laxantes como aquellos formadores de masa, que mejoran el estreñimiento al aumentar la masa fecal y estimular la peristalsis; laxantes estimulantes que aumentan la motilidad intestinal y con frecuencia ocasionan dolor abdominal, entre estos se incluyen el bisacodilo, reblandecedores de las heces, los cuales lubrican y ablandan heces incrustadas, ejemplo, los supositorios de glicerina y laxantes osmóticos, estos actúan por medio de la ósmosis por retención de líquido en el intestino.

ÁCIDO URSODESOXICÓLICO

Tableta 150 mg

Composición: cada tableta contiene 150 mg de ácido ursodesoxicólico.

Indicaciones: cirrosis biliar primaria y otras afecciones del hígado que evolucionan con colestasis, como la colangitis esclerosante.

Contraindicaciones: presencia de cálculos de colesterol calcificados, cálculos radioopacos o cálculos radiolúcidos de pigmento biliar, en enfermedades inflamatorias agudas de la vesícula o el tracto biliar, hipersensibilidad a los ácidos biliares. Pacientes con indicación para efectuar colecistectomía, que incluyen colecistitis aguda repetitiva, colangitis, obstrucción biliar, pancreatitis biliar o fístula biliodigestiva.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no se conoce con exactitud si el AUDC se excreta por la leche materna, se recomienda precaución su indicación en madres que amamantan.

Niños: la seguridad y efectividad del AUDC en niños no ha sido establecida.

Reacciones adversas: pueden presentarse ocasionalmente reacciones adversas a nivel del aparato digestivo: diarrea, náuseas, dispepsia, dolores abdominales.

Ocasionales: se han observado erupciones cutáneas o prurito.

Rara: se observa leucopenia, elevación de la creatinina o de la glucemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: colestipol y colestiramina: interferencia con la absorción del medicamento, espaciar la ingestión de ambos compuestos. Antiácidos que contienen hidróxido de aluminio: disminuyen la absorción de AUDC, ya que se unen en el intestino.

Posología: la dosis diaria es hasta 10 mg/kg de peso corporal.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales, se recomienda efectuar lavado gástrico con al menos un litro de suspensión de colestiramina o carbón absorbente (2 g/100 mL de agua). Seguidamente administrar por vía oral 50 mL de suspensión de hidróxido de aluminio.

Información básica al paciente: nada a señalar.

BISACODILO

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta revestida entérica contiene 5 mg de bisacodilo, excipiente c.s.

Indicaciones: constipación, evacuación del colon en la preparación para exámenes del recto o del intestino y previo a la cirugía programada del colon.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a sustancias del grupo triarilmetano, apendicitis aguda, hemorragia rectal, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, diabetes mellitus, íleo paralítico, obstrucción intestinal, enfermedades inflamatorias agudas del intestino, deshidratación grave, dolor abdominal no diagnosticado.

Precauciones:

E. categoría de riesgo B, precaución en el primer trimestre del embarazo.

LM: no se dispone de suficientes datos sobre la utilización de bisacodilo durante la lactancia; algunos autores lo consideran de riesgo leve o bastante seguro.

Niños: no se deben administrar a niños menores de 10 años.

Adulto mayor: la debilidad, incoordinación e hipotensión ortostática se pueden exacerbar en estos pacientes como resultado de gran pérdida electrolítica.

Pacientes deshidratados, con enfermedad inflamatoria intestinal. Supositorios: evitar en casos con fisura anal, proctitis y hemorroides ulceradas.

Reacciones adversas: cólicos, diarreas con pérdida excesiva de agua y electrólitos, confusión, latidos cardíacos irregulares, calambre muscular, cansancio o debilidad no habituales (la sobredosificación aguda por uso crónico indebido puede ocasionar desequilibrio electrolítico). Erupción cutánea, coloración marrón de la orina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: al incrementar la motilidad gastrointestinal los laxantes suelen disminuir el tiempo de tránsito de los fármacos administrados de forma simultánea y reducir su absorción. Diuréticos o adrenocorticoides: el uso conjunto aumenta el riesgo de desequilibrio electrolítico.

Posología: constipación: adultos y niños con 10 años o más: 5-10 mg/día (1-2 tabletas) en horas de la noche. Procedimientos radiográficos y cirugía (evacuación intestinal completa): adultos y niños con 10 años o más: 10-20 mg en la noche seguido de 10 mg por vía rectal en la mañana siguiente.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: el uso excesivo y prolongado ocasiona peligrosa dependencia funcional con interrupción de la función refleja normal, desequilibrio electrolítico e hipopotasemia, y puede precipitar la aparición de constipación de rebote. La tableta no debe ser masticada, ni aplastada, y se debe evitar la leche o antiácidos durante 1 h después de ingeridas. El uso de laxantes en niños solo debe ser por prescripción médica.

GLICERINA

Supositorio adulto 5 g

Composición: el supositorio para adulto contiene 5 g de glicerina y 0,3 g de estearato de sodio.

Indicaciones: constipación.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la glicerina, hemorragia rectal, oclusión intestinal, apendicitis aguda y afecciones anorrectales.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: precaución, aunque se acepta su uso por poca probabilidad de riesgo.

El uso indebido o prolongado puede ocasionar dependencia de la función intestinal. No lubricar el supositorio con aceite mineral o vaselina. Evitar lesionar la pared del recto al administrar el producto.

Reacciones adversas: tenesmo, pujos, irritación de la piel alrededor de la zona rectal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: hasta el momento se desconocen.

Posología: humedecer el supositorio con agua o en un vaso de agua durante al menos 10 s antes de la inserción rectal, la cual deberá realizarse lo más profunda posible y retenerlo al menos durante 15 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PICOSULFATO DE SODIO

Gotas orales

Composición: cada mL (20 gotas) contiene 7,5 mg de picosulfato de sodio, 1,0 de sacarina sódica, 250,0 mg de solución de sorbitol, 0,01 mL de alcohol etílico.

Indicaciones: tratamiento de la constipación aguda y crónica en paciente de todas las edades, inclusive lactantes. Puede ser empleado por tiempo prolongado en constipación crónica o producido por cambios de dietas o modificaciones en el régimen de vida. Como laxante en el manejo pre y postoperatorio, embarazo, postparto, en geriatría y en aquellos pacientes que van a ser sometidos a estudios radiológicos y endoscópicos, que requieran eliminar sombras por material fecal o gases. En cirugía proctológica y en todos aquellos pacientes en quienes es necesario disminuir el esfuerzo de la defecación, como infarto del miocardio, insuficiencia cardiaca o respiratoria, hernias o hipertensión arterial, también en presencia de fisuras anales o hemorroides. En niños, durante la constipación de la lactancia, cambios en la dieta y coadyuvante en el tratamiento antiparasitario.

Contraindicaciones: sintomatología de apendicitis (nauseas, vómitos, dolor abdominal), úlcera gástrica activa, síndrome abdominal agudo, obstrucción intestinal. Contiene sorbitol, no administrar en pacientes con intolerancia a la fructosa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B

LM: compatible, no pasa a la leche materna.

Riesgo de habituación al laxante.

Evitar su uso continuado. Contiene etanol, tener precaución en pacientes con enfermedades hepáticas, alcoholismo, epilepsia, embarazo, lactancia y niños.

Contiene etanol, puede disminuir la capacidad para conducir o usar maquinarias. Puede alterar los efectos de otros medicamentos.

Reacciones adversas: son poco frecuentes. Ocasionales: en función de la dosis dependencia de la dosis utilizada, la evacuación intestinal puede ir acompañada de discreto dolor transitorio, tipo cólico. El uso prolongado puede generar disfunción colónica.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: diuréticos: puede potencializar la pérdida de potasio. Antibióticos de amplio espectro: puede reducir su acción laxante.

Posología: Niños:lactantes, 2 a 4 gotas cada 24 horas; menores de 4 años,4 a 8 gotas cada 24 horas; de 4 a 12 años: 5 a 10 gotas cada 24 horas.

Adultos y niños mayores de 12 años: 10 a 20 gotas cada 24 horas.Preferentemente administrar por la noche.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: los trastornos gastrointestinales que se presentan con diarreas, se tratará con dietas, antiespasmódicos y astringentes, manteniendo el equilibrio hidroelectrolítico.

Información básica al paciente: el uso frecuente y prolongado de este u otro laxante puede crear hábito. No tomar más o con mayor frecuencia que la que le indique el médico. No usar por más de seis días.

SALES BILIARES

Tableta 65 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 65 mg de sales biliares de magnesio; 27,285 mg de lactosa monohidratada, excipiente c.s.

Indicaciones: en todos los casos de insuficiencia biliar acompañada o no de colecistitis, colangitis, colelitiasis no obstructiva.

Contraindicaciones: pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción de la glucosa y de la galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones: pacientes con intolerancia a la lactosa.

Reacciones adversas: no se reportan.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: 1-3 tabletas revestidas diarias, antes de cada comida y al acostarse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

17.7 MEDICAMENTOS USADOS EN LAS DIARREAS

Las enfermedades diarreicas agudas son unas de las principales causas de morbilidad y mortalidad infantil; los pacientes debilitados y de edad avanzada también pertenecen al grupo de alto riesgo. En todos los casos de diarrea aguda, se considera prioritario el tratamiento no farmacológico y la corrección de la deshidratación y del desequilibrio electrolítico. En algunos casos puede estar justificado el alivio sintomático en adultos, pero los antidiarreicos nunca se deben utilizar en niños, ya que no reducen la pérdida de líquidos y electrólitos e implican efectos adversos.

Rehidratación oral: la diarrea aguda en niños siempre debe tratarse con una solución de rehidratación oral. Los pacientes gravemente deshidratados deben tratarse al inicio con líquidos por vía IV hasta que puedan ingerir líquidos por VO. Para la rehidratación oral es importante administrar la solución en pequeñas cantidades a intervalos regulares.

Antidiarreicos: los derivados opiáceos se administran para el alivio sintomático de la diarrea aguda no complicada en adultos, pero no en niños pequeños. Disminuyen la motilidad intestinal y con frecuencia se asocian a atropina, lo que potencia su efecto antidiarreico.

DIFENOXILATO Y ATROPINA

(REASEC)

Composición: cada tableta contiene 2,5 mg de clorhidrato de difenoxilato y 0,025 mg de sulfato de atropina.

Indicaciones: tratamiento sintomático de la diarrea aguda en adultos, colitis ulcerativa ligera crónica, control de consistencia fecal después de la colonostomía o ileostomía.

Contraindicaciones: obstrucción intestinal, diarreas originadas por intoxicaciones mercuriales, diarrea infecciosa bacteriana y asociada con colitis seudomembranosa o ulcerativa, colitis por antimicrobianos, situaciones en que la inhibición del peristaltismo se deba evitar o se desarrolle distensión abdominal, miastenia gravis y niños menores de 4 años.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C para ambos fármacos.

LM: no se dispone de información precisa, se recomienda que el difenoxilato no se debe usar y que la atropina puede ser compatible, pero se deben vigilar efectos indeseables en el lactante, como sequedad de las secreciones, elevación de la temperatura corporal y alteraciones del SNC.

Niños: no se recomienda su uso en menores de 4 años, debido a mayor sensibilidad de efectos adversos de la atropina y a sobredosis.

Durante el tratamiento se debe evitar la ingestión de bebidas alcohólicas u otros depresores del SNC. Glaucoma. Cirrosis y otras afecciones hepáticas graves.

Reacciones adversas: anorexia, náusea, vómitos, distensión abdominal, íleo paralítico, megacolon tóxico y pancreatitis, somnolencia, mareo, sequedad de la boca, nariz y garganta, depresión respiratoria (favorecida por la deshidratación, con mayor frecuencia en niños pequeños), cansancio, euforia, depresión, calambres en las extremidades, constipación y retención urinaria. Reacciones de hipersensibilidad (angioedema, prurito, urticaria).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: depresores del SNC: pueden aumentar los efectos depresores, del difenoxilato o de estos medicamentos. Antidepresivos tricíclicos: suelen intensificar los efectos antimuscarínicos, por lo que pudiera ser necesario el ajuste de la dosificación. IMAO, furazolidona, pargilina y procarbazina: precipitan crisis hipertensivas, bloquear la detoxificación de la atropina y potenciar de este modo su acción. Analgésicos opiáceos: suelen originar un riesgo elevado de constipación severa y efectos depresores aditivos del SNC.

Posología: adultos: dosis inicial: de 2 a 4 tabletas (5-10 mg de difenoxilato). Mantenimiento: de 1 a 2 tabletas (2,5-5 mg) cada 6-8 h, hasta que la diarrea se controle, dosis máxima 10 tabletas/día.

Niños: 4-8 años: 1 tableta (2,5 mg difenoxilato) cada 8 h, 9-12 años: 1 tableta (2,5 mg) cada 6 h. Más de 12 años: 2 tabletas (5 mg de difenoxilato) cada 8 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no automedicarse en caso de diarrea infecciosa. Se debe velar la ingestión de bebidas alcohólicas.

SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL

Polvo

Composición: cloruro de sodio 3,36 g; citrato de sodio 2,80 g; cloruro de potasio 1,44 g; dextrosa anhidra 19,20 g (sobre de 26,8 g para 1 L de agua). Esta dilución aporta: Na 90 mmoL; K 20 mmol; Cl 80 mmol; citrato de Na 30 mmol y glucosa 111 mmol.

Indicaciones: prevención y tratamiento de la deshidratación leve y moderada por enfermedad diarreica aguda de origen infeccioso y no infeccioso.

Contraindicaciones: deshidratación severa con acidosis metabólica, recién nacidos y pretérminos, vómitos incontrolables, obstrucción intestinal, íleo paralítico, perforación intestinal, hemorragia digestiva alta, *shock*, convulsiones.

Precauciones:

LM: compatible.

Malaabsorción de glucosa: exacerbación o persistencia de diarrea. Alteración de la función renal.

Reacciones adversas: ocasionales: vómitos leves al inicio del tratamiento. En ese caso esperar 10 min y continuar con la administración gradual.

Raras: hipernatremia, hiperpotasemia y sobrehidratación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se han reportado hasta el momento.

Posología: adultos: rehidratación: ajustada de acuerdo con libre demanda, tolerancia, sed y respuesta al tratamiento. Deshidratación leve: 50 mL/kg en 4-6 h. Deshidratación moderada: 100 mL/kg en 6 h. Deshidratación severa: tratamiento intravenoso.

Fase de mantenimiento: toda vez hidratado. Diarrea continua leve o moderada: de 100 a 200 mL/kg/día hasta que cese la diarrea. Diarrea continua severa: 15 mL/kg/h mientras no sea eliminada, máximo 1 000 mL/h. En caso de no mejorar, se debe considerar el tratamiento intravenoso. Niños: rehidratación: ajustada de acuerdo con libre demanda, tolerancia, sed y respuesta al tratamiento. Deshidratación leve o moderada: en las primeras 4 h, entre 50 y 100 mL/kg. En caso de no mejorar considerar el tratamiento por vía IV. Fase de mantenimiento: toda vez hidratado, por cada episodio diarreico, administrar un volumen equivalente de la solución. Menores de 2 años, de 50 a 100 mL; de 2 a 10 años, 100-200 mL.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: siempre que se inicie la rehidratación oral se debe medir el peso al inicio y al final del tratamiento. Disolver el contenido de cada sobre en 1 L de agua potable para el sobre de 26,5 g (no debe ser diluido en mayor volumen de agua, ya que disminuye las propiedades absortivas del producto), preferiblemente agua hervida y enfriada, remover durante 2 a 3 min. Después de preparada "*no debe hervirse*" la solución. Se prefiere conservar la solución en refrigeración, solo conserva sus propiedades durante 1 h después de la preparación sin refrigeración. Descartar el remanente a las 24 h. En los niños administrar la solución gradualmente en cantidades pequeñas, de forma lenta y frecuente (ejemplo, 1 cucharadita cada 1-3 min o en sorbos) reevaluar signos de deshidratación periódicamente y la cantidad de deposiciones evacuadas.

ÁCIDO CLORHÍDRICO

PEPSINA

(PEPSICLOR)

Frasco 30 mL/gotas

Composición: cada mililitro (20 gotas) contiene 0,02 mL de ácido clorhídrico diluido; 100 mg de pepsina (1:3 000); vehículo apropiado c.s.
Indicaciones: insuficiencias gástricas, dispepsias o hipoclorhidrias, aquilias o hipoquilias. En lactantes, como coadyuvante en la digestión de la caseína de la leche materna o de vaca.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento.
Precauciones, reacciones adversas e interacciones: no se reportan.
Posología: adultos: 20 gotas antes de cada alimento. Niños: hasta 1 año: 10 gotas antes de cada alimento. De 1 a 2 años: 15 gotas. Mayor de 2 años: 20 gotas.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: es posible la formación de pequeño sedimento en esta preparación.

CARBÓN VEGETAL ACTIVADO

PEPSINA

(CARBÓN-PEPSINA)

Tableta

Composición: cada tableta contiene 200 mg carbón vegetal activado, pepsina 1:3 000: 1,68 mg.
Indicación: dispepsias y meteorismo.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la pepsina.
Precauciones, reacciones adversas e interacciones: no se reportan.
Posología: 1-2 tabletas después de las comidas.
Información básica al paciente: nada a señalar.

PANCREATINA

Cápsula 10 000 U

Composición: cada cápsula contiene 10 000 U de pancreatina.
Indicaciones: terapia sustitutiva o de apoyo en la insuficiencia pancreática exocrina debida a pancreatitis crónica de cualquier causa, resecciones pancreáticas, resección gástrica, derivaciones gastrobiliares, fibrosis quística y dispepsia y esteatorrea provocada por

insuficiencia pancreática, cáncer pancreático u otro tumor que obstruya las secreciones pancreáticas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a algún componente de la fórmula, pancreatitis aguda, agudización de afecciones pancreáticas crónicas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar. Dado que las enzimas no se absorben, no es probable que el fármaco se excrete por la leche humana, pero no se recomienda su administración.

La secreción ácida gástrica la inactiva, por esto se debe ingerir con alimentos o con antisecretores como la cimetidina y ranitidina.

Reacciones adversas: dolor abdominal, diarreas leves, vómitos, flatulencia, constipación, hiperuricemia e hiperuricosuria, obstrucción intestinal, irritación de la piel alrededor de la boca y la mucosa oral, fenómenos alérgicos cutáneos e irritación perianal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: se inactiva por el calor, se evitará su mezcla con líquidos o alimentos muy calientes; las mezclas resultantes no deben guardarse más de 1 h.

Posología: 1 o 2 tabletas 3 veces al día, se puede incrementar hasta 4 tabletas de acuerdo con la severidad de los síntomas clínicos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: la tableta debe ser deglutida inmediatamente, no masticar, no triturar por la irritación de la mucosa oral y piel peribucal. No ingerir con alimentos calientes, el calor la inactiva. Es importante recomendar hidratación adecuada de todos los pacientes mientras estén tomando este medicamento. La hidratación inadecuada puede agravar la constipación.

POLIDOCANOL

Ampolleta/20 mL

Composicion: cada mililitro de solución al 0,5 % contiene 5 mg de polidocanol en un vehículo hidroalcohólico. Cada mililitro de solución al 3 % contiene 30 mg de polidocanol en un vehículo hidroalcohólico.

Indicaciones: esclerosis de venas varicosas de cualquier tamaño. Esclerosis de angiomas tuberosos y cavernosos. Anestésico local. Várices esofágicas y gástricas.

Contraindicaciones: pacientes encamados permanentes.

Precauciones:

E: no se ha establecido la categoría de riesgo.

LM: no se dispone de información.

Este producto no puede inyectarse intraarterial, ocasiona necrosis severa que implicaría la amputación del miembro. Debe manejarse con cautela en pacientes con: arteriosclerosis severa con hipertensión arterial, nefropatías, glomerulonefritis, nefrosis, hepatopatías, enfermedades agudas y crónicas del sistema cardiovascular (endocarditis, miocarditis, afecciones coronarias, tromboflebitis con infección, todo tipo de insuficiencia cardíaca), obstrucción del retorno venoso (por tumores, etc.), edema de los tobillos que no se mejora con vendajes elásticos, asma bronquial, tuberculosis y enfermedades conjuntivas, diabetes, flebitis aguda, pacientes lábiles neurovegetativos.

Reacciones adversas: esclerosis persistente y severa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: se desconocen.
Posología: independientemente de la técnica de inyección y la posición del paciente (sentado o acostado), la inyección se hará solo con la pierna en posición horizontal o elevada en ángulo de 30° a 45°. Después de inyectar, aplicar vendaje compresivo firmemente sobre el lugar de la inyección. El vendaje debe mantenerse durante 4 a 6 semanas, el que será retirado solo con la pierna elevada y se aplicará nuevamente antes de levantarse el paciente, aunque sea por breve intervalo. De acuerdo con la extensión del vaso venoso que se desea esclerosar se utilizarán cantidades hasta 2 mL por inyección. Es recomendable utilizar las soluciones más concentradas para las várices de mayor tamaño. En los casos de ramilletes venosos, cuando no sea posible inyectar la vena central del ramillete, utilizar inyecciones intracutáneas en la porción periférica de las varicosidades, mediante inyecciones de 0,1 mL de solución al 0,5 o 1 % a distancias de 1 cm entre inyección. Inmediatamente después de terminar la inyección aplicar vendaje compresivo.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

18. HORMONAS, OTROS AGENTES ENDOCRINOS Y ANTICONCEPTIVOS

18.1 HORMONAS ADRENALES Y SUSTITUTIVOS SINTÉTICOS

Los corticoides se emplean como tratamiento sustitutivo en caso de secreción suprarrenal insuficiente y para el tratamiento de situaciones clínicas alérgicas, así como procesos inmunitarios o inflamatorios. La farmacología de los corticoides es compleja y sus acciones son múltiples. En dosis fisiológicas (bajas) sustituyen el déficit de hormonas endógenas. En dosis farmacológicas (altas) los glucocorticoides reducen la inflamación y suprimen la respuesta inmunológica. En dosis terapéuticas los glucocorticoides inhiben la liberación de corticotropina (hormona adrenocorticotrópica, ACTH) de la hipófisis,

e inhiben la secreción de corticoides endógenos por la corteza suprarrenal. Si se administran dosis supresoras durante períodos prolongados puede suceder atrofia de la corteza suprarrenal y déficit de corticoides con la retirada súbita o la reducción de la dosis, o en situaciones en las que aumentan las necesidades de corticoides, como estrés o traumatismo. Tras dosis altas o tratamiento prolongado, la retirada debe ser gradual, con una velocidad según factores como: respuesta del paciente, dosis de corticoide, duración del tratamiento y enfermedad de base. La acción supresora de un corticoide en la secreción de cortisol es menor cuando se administra por la mañana. Los corticoides se administran habitualmente en una sola dosis por la mañana, para intentar minimizar la supresión hipófisis-suprarrenal. Debido a que los efectos terapéuticos de los corticoides tienen duración más prolongada que los efectos metabólicos, el tratamiento intermitente puede permitir que se mantenga el ritmo metabólico normal del cuerpo y los efectos terapéuticos; no obstante, una dosis en días alternos solo es adecuada cuando existen algunos trastornos y con corticoides con mínimos efectos mineralocorticoides y de acción relativamente corta.

Recomendaciones generales. La administración de corticoides no es causal ni curativa, su eficacia depende de su efecto antiinflamatorio. La detención brusca de una corticoterapia prolongada (más de 4 semanas) implica riesgo elevado de recurrencia de la enfermedad tratada y de insuficiencia suprarrenal, que puede ser leve, que con frecuencia pasa inadvertida para el médico, pero a veces suele amenazar la vida del paciente. Durante la retirada del tratamiento con corticoides, la dosis se puede reducir rápidamente a la dosis fisiológica (equivalente a 7,5 mg de prednisolona al día), y después disminuir con mayor lentitud. Suele ser necesaria una valoración de la enfermedad para asegurar que no suceda recaída. La supresión de la terapéutica con corticoides sistémicos se realizará mediante la reducción gradual de la dosis si: se han recibido recientemente cursos repetidos (por más de 3 semanas), se han recibido más de 40 mg diarios de prednisolona o su equivalente o se han administrado dosis repetidas en las noches**.**

Equivalencia de la dosis antiinflamatoria de los glucocorticoides:

5 mg de prednisolona ≡ 25 mg de cortisona acetato
4 mg de triamcinolona
4 mg de metilprednisolona
20 mg de hidrocortisona
0,75 mg de dexametasona
0,75 mg de betametasona.

Selección. La elevada actividad mineralocorticoide de cortisona e hidrocortisona, y la retención hídrica resultante de este efecto, determinan la desventaja de estos fármacos en los tratamientos supresivos que requieren terapias prolongadas. En el tratamiento de condiciones de emergencia (insuficiencia suprarrenal aguda), la hidrocortisona se emplea por vía IV durante cortos períodos, y debido a su moderada potencia antiinflamatoria es un corticoide útil para el tratamiento tópico de afecciones de la piel. A diferencia de ellos, la prednisolona posee actividad principalmente glucocorticoide, es el más empleado con fines supresivos a largo plazo (enfermedad reumática, insuficiencia suprarrenal crónica). La betametasona y la dexametasona tienen significativa acción glucocorticoide, y mínimo efecto mineralocorticoide. Estas propiedades las hacen particularmente útiles para el tratamiento de condiciones clínicas, donde la retención de líquido podría representar complicación. Además, algunos ésteres de betametasona y beclometasona presentan efectos tópicos más significativos (piel y pulmón) que cuando se emplean por vía oral, lo que es conveniente para el tratamiento de enfermedades como el asma bronquial (ver sección 25). En la artritis reumatoide el

uso de corticoides se debe reservar para el tratamiento de episodios agudos y graves en casos progresivos e incapacitantes en los que no basta con reposo, fisioterapia, antiinflamatorios y otros fármacos que precisan control especializado. La inyección intraarticular de corticoides implica riesgo de infección de la articulación inyectada, requiere condiciones de estricta asepsia y debe ser realizada por profesionales expertos. Las manifestaciones de enfermedad alérgica de duración limitada, pero intensas como enfermedad del suero, urticaria, dermatitis por contacto, edema angioneurótico y anafilaxia pueden tratarse con dosis adecuadas de glucocorticoides administradas como suplementos del tratamiento principal. Se debe destacar que el efecto de estos medicamentos tarda unas horas en apreciarse, aun después de su administración por vía IV. Por lo tanto, en reacciones graves de anafilaxia generalizada o de edema de glotis es necesario un tratamiento inmediato con 0,5 mL de solución de epinefrina (adrenalina) al 1/1,000 diluida en 10 mL de solución salina isotónica inyectada por vía IV lenta (de 2 a 3 min). Si no existe mejoría, la inyección se puede repetir cada 5-10 min (en niños la dosis es 0,01 mL/kg de solución al 1/1,000).

Efectos indeseables. La administración continuada de corticoides puede provocar retraso del crecimiento en el niño, hábito cushingoide, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, retención hídrica, miopatía, osteoporosis y fracturas anormales, fundamentalmente en el anciano. Además, los corticoides suelen agravar la úlcera péptica (potencian el efecto ulcerogénico de los AINE), y también suelen ser causa de psicosis, necrosis aséptica del fémur y catarata subcapsular. La acción supresiva de los corticoides sobre la secreción de cortisol es menor cuando se administra en dosis única diaria en la mañana. La supresión hipofisoadrenal puede ser menor cuando se administra en terapia intermitente (días alternos) con cursos cortos. Su empleo en pacientes diabéticos, ulcerosos e hipertensos requiere especial precaución.

BETAMETASONA

Ampolleta 4 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 4 mg de betametasona base, en forma de fosfato disódico (5,26 mg).

Indicaciones: supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas. Hiperplasia adrenal congénita.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la betametasona. Infección sistémica (excepto en situación que amenaza la vida o de administración de tratamiento antibiótico específico). Evitar las vacunas con virus vivos en los que reciben dosis inmunosupresoras (la respuesta inmunitaria humoral está disminuida).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, efectos transitorios sobre la frecuencia cardíaca y la motilidad fetal, riesgo de retraso del crecimiento intrauterino por exposición prolongada o tratamientos sistémicos repetidos.

LM: evitar, preferible glucocorticoide de acción corta y mejores estudiados, ya que su baja unión a proteínas plasmáticas está a favor de su paso a la leche materna. No ha sido estudiado durante la lactancia materna después del uso sistémico con dosis maternas superiores a 40 mg/día, vigilar la función adrenal del recién nacido.

Niños y adolescentes: posible retardo del crecimiento irreversible.

DH: aumento de la frecuencia de efectos adversos.

Antecedentes de tuberculosis (realizar estudios radiográficos). Gravedad aumentada a las infecciones víricas, sobre todo varicela y sarampión (se requiere inmunización pasiva con inmunoglobulina). Insuficiencia cardiaca congestiva. Infarto agudo de miocardio reciente. Hipertensión. Diabetes mellitus (incluso antecedentes familiares). Úlcera péptica. Glaucoma (antecedentes familiares). Epilepsia. Trastornos afectivos severos (particularmente si existen antecedentes de psicosis por esteroides). Hipotirodismo. Osteoporosis (riesgo en mujeres posmenopáusicas). Perforación corneal. Antecedentes de miopatía por esteroides. Infección intercurrente o cirugía puede requerir aumentar la dosis de corticoides (o reintroducción temporal si ya se había retirado). Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: se logra minimizarlos mediante el empleo de la mínima dosis efectiva durante el período más corto posible.

Frecuentes: retención de sodio y agua, edema, HTA, ICC en pacientes sensibles, arritmias cardíacas o alteraciones electrocardiográficas (debidas a depleción de potasio), alcalosis hipocalcémica, hipocalcemia, debilidad muscular, pérdida de las masas musculares, rupturas tendinosas, osteoporosis, necrosis aséptica de las cabezas del fémur y del húmero, dispepsia, euforia, ansiedad, insomnio, cefalea, aumento del apetito, aumento de peso, escozor en el área perineal (durante la administración IV).

Ocasionales: náusea, vómito, diarrea, constipación, candidiasis, miopatía proximal, osteoporosis, fracturas de huesos largos y vertebrales, irregularidades menstruales y amenorrea, síndrome de Cushing (con altas dosis, usualmente reversible), supresión adrenal, hirsutismo, hiperglucemia, balance de nitrógeno y calcio negativo, susceptibilidad aumentada a infecciones, dependencia psicológica, depresión, aumento de la tensión intracraneal con papiledema en niños (usualmente después de la retirada).

Raras: atrofia de la piel, telangiectasia, acné, úlcera péptica (con perforación), distensión abdominal, pancreatitis aguda, ulceración esofágica, ruptura miocárdica en casos de infarto reciente, alteraciones hidroelectrolíticas, psicosis y agravamientos de la esquizofrenia, de la epilepsia, glaucoma, papiledema, cataratas subcapsular posterior, adelgazamiento corneal y exacerbaciones de enfermedades oculares virales y micóticas, leucocitosis, reacciones de hipersensibilidad, tromboembolismo, náusea, malestar general, hipo.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, clonidina, diazóxido, metildopa, nitratos, hidralazina, minoxidil, nitroprusiato: se antagoniza su efecto hipotensor. AINE: incremento del riesgo de sangramiento y ulceración gastrointestinal. Salicilatos: disminuyen sus concentraciones plasmáticas. Eritromicina, ketoconazol: posible inhibición del metabolismo de los corticoides. Rifamicina: metabolismo de corticoides acelerado (reducción del efecto). Coumarinas: pueden reducir o aumentar (en altas dosis de corticoides) sus efectos anticoagulantes. Antidiabéticos: antagonizan sus efectos hipoglucemiantes. Carbamazepina, fenitoína, barbituricos: aceleran el metabolismo de los corticoides (reducen su efecto). Amfotericina, glucósidos cardíacos, acetazolamida, diuréticos del ASA, tiazidas o relacionados, simpatomiméticos beta 2, teofilina, carbenoxolona: incrementa el riesgo de hipocalemia (evitar su uso concomitante). Itraconazol: inhibe el metabolismo de la metilprednisolona. Metotrexato: incremento del riesgo de toxicidad hematológica. Diuréticos: se antagoniza su efecto diurético. Aminoglutetimida: su metabolismo es acelerado por los corticoides. Mifepristona: reduce el efecto de los corticoides (incluso los inhalados) de 3 a 4 días después de su administración. Contraceptivos

orales (estrógenos): incrementan las concentraciones plasmáticas de los corticoides. Somatotropina: su efecto es inhibido por los corticoides. Vacunas: altas dosis de corticoides deterioran la respuesta inmune a las vacunas.

Posología: por inyección IM o IV lenta o infusión: adultos: dosis 4-20 mg, repetir hasta 4 veces/día; por inyección IV lenta: niños menores de 1 año: dosis 1 mg; niños 1-5 años: dosis 2 mg; niños 6-12 años: dosis 4 mg; repetir dosis 3-4 veces/día si fuera necesario.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CORTISONA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de acetato de cortisona.

Indicaciones: tratamiento de reemplazo adrenal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la cortisona. Ver betametasona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C/D (primer trimestre).

LM: con dosis maternas superiores a 40 mg/día, vigilar la función adrenal del recién nacido.

Ver betametasona.

Reacciones adversas: Ver betametasona.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta la formación de un metabolito hepatotóxico del paracetamol. Hipoglicemiantes orales o insulina: efecto antagónico. Ver betametasona.

Posología: tratamiento de reemplazo: adultos, dosis 25-37,5 mg/día por VO, en dosis divididas; niños, dosis 0,7-10 mg/kg (20-300 mg/m^2/día) dividido en 4 tomas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DEXAMETASONA

Tableta 0,75 mg y 4 mg

Bulbo 4 mg y 8 mg

Composición: cada tableta contiene 0,75 mg de dexametasona. Cada tableta contiene 4 mg de dexametasona. El bulbo de 1 mL contiene 4 mg de fosfato de dexametasona en forma de sal sódica. Cada bulbo de 2 mL contiene 8 mg de fosfato de dexametasona en forma de sal sódica.

Indicaciones: supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas. Diagnóstico de enfermedad de Cushing. Hiperplasia adrenal congénita. Edema cerebral asociado con la malignidad. Enfermedad reumática. Particularmente útiles en el tratamiento de condiciones clínicas, donde la retención de líquido podría representar complicación. Náusea y vómitos asociados con quimioterapia. Tratamiento adyuvante de la meningitis bacteriana. Por vía intraarticular, intralesional o inyección en tejidos blandos como terapia relacionado con corto plazo en episodios agudos o exacerbaciones de: sinovitis

de la osteoartritis, artritis reumatoide, bursitis aguda o subaguda, artritis gotosa aguda, epicondilitis, tenosinovitis inespecífica aguda, osteoartritis postraumática. Por inyección intralesional en las lesiones inflamatorias, infiltradas, hipertróficas y localizadas del liquen plano, placas psoriásicas, granuloma anular y liquen simple crónico (neurodermatitis). Queloides. Lupus eritematoso discoide. Necrobiosis lipoídica diabeticorum. Alopecia areata. Puede ser útil en tumores císticos de una aponeurosis o tendón.

Contraindicaiones: hipersensibilidad al producto. Ver prednisolona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, estudios de seguridad insuficientes (emplear solo cuando sea esencial).

LM: compatible en dosis única. No existen datos disponibles sobre su uso prolongado, valorar riesgo de supresión del eje hipófisis-hipotalámo-suprarrenal.

Niños: riesgo incrementado de reacciones adversas, puede causar retardo del crecimiento, supresión adrenal e hipertensión endocraneana.

Adulto mayor: aumento del riesgo de reacciones adversas, osteoporosis, hipertensión, hipocalemia, diabetes, susceptibilidad a la infección y adelgazamiento de la piel.

DR y DH: ajuste de dosis, debe manipularse con cautela, suele aumentar la frecuencia de efectos adversos.

Utilizar con cuidado en las condiciones siguientes: ICC, IMA reciente, HTA, diabetes mellitus, úlcera péptica, glaucoma, epilepsia, trastornos afectivos severos o psicosis, hipotirodismo, osteoporosis. Se deben realizar exámenes regulares, reducir consumo de sodio y administrar potasio y calcio como complemento. Monitorear consumo de líquidos y su eliminación; determinar peso diario. Administrar lentamente. Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: retención de sodio y agua, edema, HTA, ICC en pacientes sensibles, arritmias cardíacas o alteraciones electrocardiográficas, debidas a depleción de potasio, alcalosis hipocalcémica, hipocalcemía, debilidad muscular, pérdida de las masas musculares, rupturas tendinosas, osteoporosis, necrosis aséptica de las cabezas del fémur y del húmero.

Ocasionales: fracturas espontáneas, incluso aplastamiento vertebral y fracturas anormales de los huesos largos, tromboembolismo, tromboflebitis, angeítis necrotizante, pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis, náuseas, vómitos, aumento del apetito y de peso corporal, perforación de úlcera péptica y sangramiento de úlceras gastroduodenales con el uso prolongado de corticosteroides, retardo en la cicatrización de las heridas, piel delgada y frágil, petequias y equimosis, eritema facial, hiperhidrosis, púrpuras, estrías atróficas, hirsutismo, hiperpigmentación, erupciones acneiformes, lesiones cutáneas de tipo lupus eritematoso, urticaria y edema angioneurótico, convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiledema, vértigos, cefalea, parestesias, insomnio.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: fenitoína, fenobarbital, adrenalina, rifampicina, efedrina, carbamazepina, aminoglutemida, primidona: reduce su efecto. Estrógenos, ketoconazol, itraconazol: aumenta su efecto. Antidiabéticos, albendazol, isoniazida, somatropina, anticoagulantes cumarínicos: reduce su efecto. Diuréticos y glucósidos cardíacos: potencia la hipocaliemia por ellos producida. AINE/antirreumáticos, salicilatos e indometacina: aumenta riesgo de hemorragia digestiva. Relajantes musculares no despolarizantes: prolonga la relajación muscular. Hidróxido de aluminio o magnesio: se reduce su biodisponibilidad.

Praziquantel: disminuye su nivel en sangre. Cloroquina, hidroxicloroquina y mefloquina: aumento del riesgo de miopatía y cardiomiopatía. Ciclosporina: eleva nivel en sangre. Amfotericina B: aumenta riesgo de hipocaliemia. IECA: incrementa el riesgo de alteraciones hematológicas. Laboratorio: sangre: aumento de colesterol y glucosa; disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas. Orina: aumento de glucosa. Puede alterar los valores de pruebas cutáneas: tuberculina, pruebas con parche para alergia.

Posología: adultos: dexametasona 1 mg = dexametasona fosfato 1,2 mg = 1,3 mg dexametasona sodio fosfato; supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas: VO: adultos, dosis 0,5-10 mg/día; niños, dosis 10-100 µg/kg/día. Diagnóstico de enfermedad de Cushing: dosis 0,5 mg cada 6 h VO, durante 48 h, previa determinación de concentraciones de 17-hidroxicorticoides en orina de 24 h; durante las siguientes 24 h de administración de dexametasona, se recolecta la orina y se analizan los niveles de 17-hidroxicorticoides; después de la exposición a dexametasona en individuos normales (y en paciente con hiperplasia adrenal congénita), los niveles de 17-hidroxicorticoides se deprimen, y en casos de enfermedad de Cushing (y en tumor adrenocortical), las concentraciones permanecerán basales. Las dosis de mantenimiento en el tratamiento para el edema cerebral asociado con tumor cerebral no operable son: vía oral adultos, al inicio 2-3 mg 2 o 3 veces al día. Niños: entre 0,03 y 0,15 mg/kg/día (1-5 mg/m^2/día) divididos en dosis que se administrarán cada 6 o 12 h. La dosis se ajustará según la respuesta: dexametasona 1 mg = dexametasona fosfato 1,2 mg = 1,3 mg dexametasona sodio fosfato; supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas: por inyección IM o IV lenta o infusión (como fosfato de dexametasona): dosis inicial 0,5-20 mg; niños 200-500 µg/kg día.

Edema cerebral (como fosfato de dexametasona): dosis inicial 10 mg IV, seguido de 4 mg por vía IM cada 6 h, según requerimiento durante 2-10 días. Náusea y vómitos asociado con quimioterapia (de acuerdo con la potencia emetizante del citostático).

Adultos: de 10 a 20 mg por vía IV antes de la administración de la quimioterapia. Si fueran necesarias, se administrarán dosis más bajas adicionales durante 24 a 72 h. Niños: al inicio 10 mg/m^2 por vía IV (máximo: 20 mg), después 5 mg/m^2 cada 6 h.

Por inyección intraarticular o intrasinovial: adultos, dosis 0,4-4 mg (calculada como dexametasona fosfato), según la extensión del área afectada (infiltración de tejidos blandos: dosis 2-6 mg), repetir si se considera apropiado a intervalos de 3 a 21 días. Tratamiento adyuvante de la meningitis bacteriana (como dexametasona fosfato, previo inicio del tratamiento antimicrobiano): inyección por vía IV: adultos, dosis 10 mg cada 6 h, durante 4 días; niños: dosis 150 µg/kg cada 6 h durante 4 días.

Dermatosis moderadas: administración intralesional (dexametasona fosfato sódico): adultos, 0,2-6 mg en el sitio adecuado, según el grado de inflamación y localización de la zona afectada. Repetir el tratamiento cada 2 o 3 días.

Dermatosis severa (dermatitis exfoliativa, psoriasis, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson): administración intramuscular, intravenosa o infusión intravenosa (dexametasona fosfato sódico). Adultos, de inicio 0,5-9 mg por vía IV o IM al día de 2 a 4 veces al día. Las dosis de mantenimiento se deberán ajustar según la respuesta del paciente. Niños: 0,06-0,3 mg/kg/día o 1,2-10 mg/m^2/día por vía IM o IV, divididos en 2-4 dosis a intervalos de 6 a 12 h.

Información básica al paciente: el uso indiscriminado o prolongado, así como su brusca suspensión pueden afectar la salud del paciente de forma severa. Antes de interrumpir el tratamiento, consultar al médico. El medicamento se debe tomar con alimentos para disminuir la irritación gastrointestinal.

FLUODROCORTISONA ACETATO

Tableta 0,1 mg

Composición: cada tableta contiene 0,1 mg de fluodrocortisona acetato y 94,6 mg de lactosa.

Indicaciones: tratamiento de reemplazo en la insuficiencia adrenal, o en el síndrome adrenal congénito (forma perdedora de sal).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al producto. Ver betametasona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Ver betametasona.

Reacciones adversas: ver betametasona.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver betametasona.

Posología: insuficiencia adrenocortical, síndrome adrenogenital congénito (forma perdedora de sal): dosis 0,1 mg/día; dosis de mantenimiento 0,1-0,2 mg/día, 3 veces/semana; si aparece hipertensión severa, reducir la dosis a 0,05 mg/día. Usualmente se requiere asociar con cortisona (dosis oral 10-37,5 mg/día, varias tomas), o a hidrocortisona (dosis oral 10-30 mg/día, varias tomas).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: se recomienda la búsqueda de consejo médico si desarrolla síntomas psicológicos, especialmente si se sospecha estado depresivo o ideación suicida. Los pacientes deben estar alerta sobre la posible aparición de trastornos psiquiátricos durante o inmediatamente después de la dosificación o retirada de los esteroides sistémicos.

HIDROCORTISONA

Bulbo 100 mg y 500 mg

Tableta 20 mg

Composición: cada bulbo de 10 mL contiene 100 mg de succinato de hidrocortisona sódica y cada bulbo de 15 mL contiene 500 mg de succinato de hidrocortisona sódica. 20 mg de La tableta contiene succinato de hidrocortisona sódica.

Indicaciones: terapia de reemplazo en la insuficiencia adrenocortical. Shock. Reacciones de hipersensibilidad. Enfermedad inflamatoria intestinal. Enfermedad reumática. Asma bronquial.

Contraindicaciones: úlcera péptica activa. Psicosis y psiconeurosis. Pacientes con enfermedades graves sistémicas por hongos. Hipersensibilidad conocida a los glucocorticoides. Embarazo y lactancia. Estado convulsivo. En presencia de infecciones bacterianas agudas, herpes zoster, herpes simple ocular, ulceraciones oculares y otras afecciones virales. Tampoco debe utilizarse en pacientes con tuberculosis activa o dudosamente inactiva, excepto cuando se utiliza en conjunción con drogas tuberculostáticas. La vía IM está contraindicada en pacientes con púrpura, trombocitopénica idiopática. La vacunación contra enfermedades infectocontagiosas está contraindicada en pacientes que tengan tratamiento con hidrocortisona.

Precauciones:
Niños: con tratamiento prolongado con corticosteroides deben ser observados cuidadosamente, ya que puede ocurrir detención del crecimiento y desarrollo infantil. Toda reducción de la administración del producto debe ser gradual. Durante los tratamientos prolongados o en grandes dosis se recomienda un régimen de protección gástrica y antiácidos. Deben ser utilizados con cuidado en: colitis ulcerativa no específica, diverticulitis, anastomosis intestinales recientes, insuficiencia renal, hipertensión arterial, diabetes mellitus, insuficiencia cardíaca congestiva, glomerulonefritis aguda, exantema, síndrome de Cushing, infecciones antibióticorresistentes, nefritis crónica, enfermedades tromboembolizantes, tromboflebitis, epilepsia, carcinomas metastásicos y miastenia grave. Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia. Su administración intraarticular, periarticular y peridural requiere declaración de su uso.

Reacciones adversas: edema, hipertensión arterial, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias cardíacas o alteraciones ECG debidas a depleción de potasio, alcalosis hipocalémica, hipocalcemia, debilidad muscular, pérdida de las masas musculares, rupturas tendinosas, osteoporosis, necrosis aséptica de las cabezas del fémur y húmero, fracturas espontáneas incluso aplastamiento vertebral y fractura de los huesos largos. Tromboembolismo, tromboflebitis, angeítis necrotizante. Pancreatitis, distensión abdominal, esofagitis ulcerativa, náuseas, vómitos, perforación y sangramiento de úlceras gastroduodenales con el uso prolongado de corticosteroides. Retardo de la cicatrización de las heridas. Piel delgada y frágil, petequias y equimosis, eritema facial, hiperhidrosis, púrpuras, estrías atróficas, hirsutismo, hiperpigmentación, erupciones acneiformes, lesiones cutáneas del tipo lupus eritematoso. Convulsiones, aumento de la presión intracraneal con papiledema, vértigo, cefalea, parestesias, insomnio y agravamiento de alteraciones psiquiátricas preexistentes. Amenorrea y otros trastornos menstruales, síndrome de Cushing iatrogénico, detención del crecimiento infantil, bloqueo del mecanismo de respuesta hipofisaria-corticosuprarrenal, disminución de la tolerancia a los carbohidratos, aparición de manifestaciones de diabetes latente y aumento de los requerimientos de insulina e hipoglicemiantes orales en los diabéticos. Cataratas subcapsulares, aumento de la presión intraocular, glaucoma, exoftalmía. Balance nitrogenado negativo. Modificación de la motilidad y el número de espermatozoides.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver betametasona.

Posología: terapia de reemplazo en condiciones emergentes donde se requiere rápido efecto (insuficiencia adrenal aguda, asma bronquial, *shock*): vía IM o IV (infusión o inyección lenta): adultos: dosis 100-500 mg, 3-4 veces/día, en 24 h, o según requerimiento; niños (por inyección IV lenta): menores 1 año: dosis 25 mg; 1-5 años: dosis 50 mg; de 6 a 12 años: dosis 100 mg. Inyección intraarticular o intrasinovial: adultos, dosis 5-50 mg, de acuerdo con el tamaño del área afectada; repetir si se considera apropiado a intervalos de cada 21 días; no más de 3 articulaciones en un mismo día; niños: dosis 5-30 mg de forma fraccionada. Terapia de reemplazo: adultos: 20-30 mg al día dividido en 2 dosis, la mayor dosis en la mañana y la menor en la noche. Niños: 10-30 mg/día.Es conveniente la combinación con el mineralocorticoide fluodrocortisona para un reemplazo más fisiológico.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METILPREDNISOLONA SUCCINATO

Ampolleta 40 mg

Bulbo 500 mg

Composición: cada ampolleta contiene 40 mg de metilprednisolona succinato. Cada bulbo contiene 500 mg de metil pregnisolona succinato.

Indicaciones: supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas. Enfermedad reumática.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Ver betametasona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Ver betametasona.

Reacciones adversas: ver betametasona.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver betametasona.

Posología: adultos: en terapia intensiva o de emergencia se administra por vía IM, inyección o infusión IV: dosis inicial 10-500 mg; dosis IV mayores de 250 mg, deben ser administradas al menos en 30 min, y dosis menores de 250 mg, al menos en 5 min. Las dosis altas deben mantenerse solo hasta alcanzar la estabilización del paciente. Rechazo de injerto: 1 g/día por infusión IV durante 3 días. Por inyección intraarticular o intrasinovial: adultos: dosis 4-80 mg, de acuerdo con la extensión del área afectada; repetir si se considera apropiado a intervalos de 7 a 35 días.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica para el paciente: nada a señalar.

PREDNISOLONA

Bulbo 20 mg y 60 mg

Tableta 20 mg

Composición: cada bulbo contiene en 5 mL, 20 mg de fosfato de prednisolona sódica. El bulbo de 5 mL contiene 60 mg de prednisolona. Cada tableta contiene 20 mg de prednisolona fosfato.

Indicaciones: supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas. Enfermedad intestinal inflamatoria. Asma bronquial. Inmunosupresión. Enfermedad reumática. Lupus eritematoso sistémico. Arteritis temporal. Poliarteritis nodosa. Tratamiento paliativo en enfermedades malignas. Púrpura trombocitopénica autoinmune. Miastenia gravis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la prednisolona. Ver betametasona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Ver betametasona.

Reacciones adversas: ver betametasona.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver betametasona.

Posología: por vía IM: dosis 25-100 mg, de 1 a 2 veces/semana. Por inyección intraarticular, intralesional o en tejidos blandos: dosis 5-20 mg de acuerdo con el tamaño del área

afectada; no tratar más de 3 articulaciones en el mismo día; cuando ocurran recaídas, repetir si se considera apropiado.
Supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas: VO adultos, dosis inicial 10-20 mg/día, enfermedades severas hasta 60 mg/día, (niños: dosis 0,14-2 mg/kg/día), preferiblemente tomado en la mañana después del desayuno; podrá reducirse en algunos días, pero requiere tratamientos prolongados durante semanas o meses; dosis de mantenimiento: 2,5-15 mg/día, aunque en algunas ocasiones se necesitan dosis mayores (dosis mayores a 7,5 mg/día incrementa la posibilidad de efectos cushingoides). Las dosis en días alternos provocan menos supresión del eje hipotálamo-hipofisario.
Polimialgia reumática: dosis inicial 10-15 mg/día VO, continuar el tratamiento hasta la remisión de la enfermedad, comenzar a reducir gradualmente, dosis de mantenimiento 7,5-10 mg/día. Duración del tratamiento de acuerdo con la evolución clínica (aproximadamente 2 años). Arteritis temporal: dosis inicial 40-60 mg/día VO, continuar el tratamiento hasta la remisión de la enfermedad, comenzar a reducir gradualmente, dosis de mantenimiento 7,5-10 mg/día. Duración del tratamiento de acuerdo con la evolución clínica (aproximadamente 2 años). Poliarteritis nodosa, polimiositis, lupus eritematoso sistémico: dosis inicial 60 mg/día VO (dosis mantenimiento 10-15 mg/día). Púrpura trombocitopénica autoinmune: dosis inicial 1 mg/kg/día VO, disminuir gradualmente en varias semanas.
Asma bronquial: terapéutica de rescate: dosis 1-2 mg/kg/día VO. Tratamiento paliativo en enfermedades malignas: leucemias y linfomas, por VO: adultos, dosis inicial 100 mg/día, reducir gradualmente a 20-40 mg/día; niños hasta 1 año: dosis inicial 25 mg/día, disminuir gradualmente a 5-10 mg/día; de 2 a 7 años: dosis inicial 50 mg/día, reducir gradualmente a 10-20 mg/día; de 8 a 12 años: dosis inicial 75 mg, disminuir gradualmente a 15-30 mg/día.
Miastenia gravis: dosis inicial 10 mg en días alternos, con incrementos de 10 mg en intervalos de días similares, hasta 1-1,5 mg/kg (máximo 100 mg), o de inicio 5 mg/día con incrementos de 5 mg/día, hasta una dosis habitual de 60 a 80 mg/día (0,75-1 mg/kg/día).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica para el paciente: nada a señalar.

PREDNISONA

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene prednisona 5 mg, lactosa 55,1 mg.

Indicaciones: está indicado (en dosis fisiológicas) como terapia sustitutiva en el tratamiento de los estados de insuficiencia adrenal. Trastornos endocrinos: insuficiencia adrenocortical primaria crónica, hiperplasia adrenal congénita. Reumatismo: Artritis psoriática, artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, bursitis, artritis gotosa, sinovitis de la osteoartritis, epicondilitis. Enfermedades del colágeno: lupus eritematoso sistémico, polimiositis, carditis reumática aguda. Enfermedades dermatológicas: Pénfigo, dermatitis herpetiforme bulosa, eritema multiforme severo, dermatitis exfoliativa, micosis fungoides, psoriasis, dermatitis seborreica. Estados alérgicos: rinitis alérgica perenne, asma bronquial, dermatitis por contacto, enfermedad del suero, reacción de hipersensibilidad a los medicamentos. Enfermedades oftálmicas: coriorretinitis, coroiditis posterior difusa, conjuntivitis alérgica, queratitis, herpes zoster, iridociclitis, neuritis óptica, oftalmía simpática, uveítis posterior difusa. Enfermedades respiratorias: beriliosis, síndrome de Loeffler, neumonitis por aspiración, sarcoidosis sintomática, tuberculosis pulmonar diseminada o fulminante. Enfermedades hematológicas: púrpura trombocitopénica

idiopática, trombocitopenia secundaria en adultos, anemia hemolítica adquirida, eritroblastopenia, anemia hipoplásica congénita. Enfermedad neoplásica: leucemia y linfomas en adultos, leucemia aguda en niños. Enfermedades gastrointestinales: colitis ulcerativa, enteritis regional, necrosis hepática subaguda, hepatitis crónica, insuficiencia hepática aguda. Exacerbación aguda de esclerosis múltiple, meningitis tuberculosa, trichinosis con complicación neurológica o miocárdica.

Enfermedades renales: síndromes edematoso, para provocar la diuresis o remisión de la proteinuira en el síndrome nefrótico sin uremia, en el idiopático o secundario del lupus eritematoso, glomerulonefritis y edema angioneurótico. Asociado con diuréticos para inducir la diuresis en cirrosis hepática e insuficiencia cardiaca congestiva resistente.

Otras: *shock* grave de causa hemorrágica, traumática, quirúrgica o séptica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a los glucocorticoides. Se desaconseja tratamientos prolongados con corticoides en las situaciones siguientes: enfermedad cardiaca congestiva, miastenia gravis, úlcera péptica, gastritis, esofagitis y diabetes mellitus. Osteoporosis. Trastornos psicológicos o emocionales. Pacientes con enfermedades sistémicas graves por hongos. Síndrome de Cushing. Pacientes con tuberculosis activa o dudosamente inactiva, excepto cuando se utiliza junto con drogas tuberculostáticas. La vacunación contra enfermedades infectocontagiosas está contraindicada, cuando se están administrando corticosteroides. Debido a que los corticoides interfieren con la formación de anticuerpos, su administración sistémica está formalmente contraindicada en presencia de infecciones bacterianas agudas, herpes zoster, herpes simple, ulceraciones oculares y otras afecciones virales. Pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción de la glucosa y de la galactosa o déficit de lactosa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. El uso de corticoides solo se acepta cuando no existe otra alternativa terapéutica más segura. Debe evaluarse la relación riesgo-beneficio, durante el embarazo el uso de corticosteroides para el tratamiento de deficiencia adrenal materna, puede afectar de manera adversa al feto, además, suele aumentar el riesgo de insuficiencia placentaria, de disminución de peso del recién nacido o de parto con feto muerto. Los niños nacidos de madres que han recibido dosis importantes de corticosteroides deben ser cuidadosamente observados para detectar síntomas de hipoadrenalismo.

LM: debe administrarse con cuidado en madres durante la lactancia, ya que altas dosis causan efectos indeseables en el niño, como: supresión del crecimiento e inhibición de esteroides endógenos. Se ha utilizado con éxito para prevenir el distrés respiratorio en prematuros nacidos entre las 28 y 36 semanas de gestación.

Niños: los que tienen tratamientos prolongados con corticosteroides deben ser observados cuidadosamente, ya que estos agentes ocasionan detención del crecimiento y del desarrollo infantil, así como supresión adrenal, especialmente con los de acción prolongada (betametasona, dexametasona y parametasona). Dosis altas de corticoides pueden provocar pancreatitis aguda que pudiera llegar a ser grave. También se ha desarrollado en niños incremento de la presión intracraneal (con mayor frecuencia después de reducir la dosis o cambiar el corticoide), que suele causar papiledema, parálisis nerviosa oculomotor o abducens, pérdida visual y dolor de cabeza. Uso aceptado, aunque se recomienda precaución.

Adulto mayor: en ancianos con tratamiento prolongado existe riesgo de inhibición de la absorción digestiva de calcio y de la actividad osteoblástica, lo que podría exacerbar osteoporosis incipiente o declarada. Además, tienden a incrementar la retención hidrosalina y la tensión arterial.

Si el tratamiento es prolongado (varios meses) o con grandes dosis, es aconsejable realizar exámenes oftalmológicos periódicos, determinación de electrólitos en sangre, determinación de desarrollo y crecimiento (en niños y adolescentes) y determinación de la función del eje hipotálamo-hipofisariosuprarrenal. En diabéticos se aconseja determinaciones periódicas de glucosa en sangre (riesgo de hiperglucemia). Se recomienda un régimen de protección gástrica y antiácidos. Evitar la suspensión brusca: riesgo de aparición de síndrome de retirada de corticoides. Suele ser necesario mantener la vigilancia hasta un año después de suspender el tratamiento. Según las características mineralocorticoides del preparado, requiere una dieta restrictiva en sodio o suplementos de potasio. Deberá controlarse la administración conjunta de corticoides y antibióticos, toda vez que en el caso hipotético de no ser sensible el germen al antibiótico, se favorezca la diseminación de la infección. Debe tenerse precaución en caso de insuficiencia renal, insuficiencia hepática, hipertensión, hiperlipemia, hipotiroidismo, colitis ulcerosa, diverticulosis, glaucoma. Las situaciones estresantes (infecciones, traumatismos, cirugía) suelen requerir aumento de la dosis. Debe advertirse a los pacientes que reciben dosis inmunosupresoras de corticosteroides, que eviten la exposición a la varicela o al sarampión y, en caso positivo, que consulten al médico, principalmente en los niños. Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: en la mayor parte de los casos, las reacciones adversas son una prolongación de la acción farmacológica y afectan principalmente al sistema endocrino y el equilibrio electrolítico. Las reacciones adversas son más frecuentes con dosis altas, y en tratamientos prolongados.

Ocasionales: osteoporosis, fragilidad ósea, hiperglucemia, polifagia, retraso en la cicatrización de heridas, propensión a infecciones (candidiasis orofaríngea), insuficiencia adrenocortical (con tratamiento prolongados). Con dosis altas, signos de hiperactividad adrenal (síndrome de Cushing) con erupciones acneiformes, hirsutismo, hiperpigmentación cutánea, sofocos, esclerodermia, úlcera gástrica.

Raras: edema, hipertensión, hipopotasemia, insuficiencia cardiaca, amenorrea, sudación, alteraciones neurológicas, hipertensión intracraneal, pancreatitis aguda, tromboembolismo, miastenia. El tratamiento debe ser suspendido inmediatamente en el caso de que el paciente experimente algún episodio de hiperactividad adrenal, después de haberlo notificado el médico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso de prednisona con los medicamentos siguientes suele ocasionar reacciones adversas en los pacientes: estreptoquinasa, uroquinasa, antimuscarínicos, hormonas tiroideas, asparaginasa, metrizamida, mexiletina, suplementos de potasio y estreptozocina. El tratamiento concomitante con glucocorticosteroides puede inhibir la respuesta a la somatotropina. Antiácidos (aluminio o magnesio): disminución de los niveles plasmáticos de prednisona, con posible reducción de su actividad, por disminución de su absorción. Antiinflamatorios no esteroideos (indometacina) y alcohol: posible aumento en la incidencia o incremento de la gravedad de úlceras gastroduodenales. Ciclofosfamida: alteración de los niveles de ciclofosfamida con posible inhibición o potenciación de su actividad, por alteración de su metabolismo. Ciclosporina, teofilina: el corticoide provoca posible potenciación del efecto y/o toxicidad de estos fármacos por inhibición de su metabolismo hepático. Inductores de las enzimas hepáticas: suelen disminuir el efecto corticosteroide, debido a que la inducción de las enzimas microsomales hepáticas provocan aumento en el metabolismo de los corticosteroides: antiepilépticos como carbamazepina, fenitoína, efedrina, fenobarbital o primidona, rifampicina. Isoniazida:

reducción de los niveles plasmáticos de isoniazida, con posible disminución de su efecto por inducción de su metabolismo hepático. Ketoconazol: disminución de los niveles plasmáticos de corticoide.

Salicilatos: corticosteroides pueden reducir el nivel de salicilatos y aumentar el metabolismo o el aclaramiento renal. Amfotericina B o diuréticos depletores de potasio suelen ocasionar hipopotasemia. Anticoagulantes orales: posible aumento o reducción del efecto anticoagulante, es necesario un ajuste de la posología. Insulina e hipoglicemiantes orales: pueden aumentar sus requerimientos en diabéticos mediante glucocorticoides. Bloqueantes neuromusculares: posible inhibición del bloqueo neuromuscular. Anticonceptivos orales: pueden inhibir el metabolismo hepático de los corticosteroides. Resinas de intercambio iónico (colestiramina, colestipol): posible disminución de la absorción oral del corticoide, con inhibición de su efecto. Glucósidos digitálicos aumentan la posibilidad de intoxicación digitálica asociada con hipopotasemia. Los corticoides disminuyen la respuesta inmunológica a vacunas y toxoides, también potencian la replicación de los gérmenes de las vacunas vivas atenuadas. Otros tipos de vacunas no se recomiendan, ya que suelen aumentar el riesgo de complicaciones neurológicas y la disminución de anticuerpos. Puede alterar los valores de las determinaciones analítica siguientes: sangre (aumento de colesterol y glucosa); disminución de calcio, potasio y hormonas tiroideas. Orina: aumento de glucosa.

Posología: supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas: VO, adultos, dosis inicial 10-20 mg/día, enfermedades severas hasta 60 mg/día (niños: dosis 1-2 mg/kg/día), preferiblemente tomado en la mañana después del desayuno; podrá reducirse dentro de algunos días, aunque existe la posibilidad de tratamientos prolongados durante semanas o meses; dosis de mantenimiento: 2,5-15 mg/día, pero pueden requerirse dosis mayores (dosis mayores que 7,5 mg/día incrementa la posibilidad de efectos cushingoides). Las dosis en días alternos producen menos supresión del eje hipotálamo-hipofisario.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento sintomático y de sostén: incluye oxigenoterapia, mantenimiento de la temperatura corporal, ingestión adecuada de líquidos, vigilancia de electrólitos en suero y orina, con atención especial al equilibrio de sodio y potasio.

Información básica al paciente: no suspender el tratamiento de forma brusca.

TRIAMCINOLONA

Bulbo 40 mg

Composición: cada bulbo de 5 mL contiene 40 mg/mL de suspensión estéril de triamcinolona acetónida.

Indicaciones: supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la triamcinolona. Ver betametasona.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Ver betametasona.

Reacciones adversas: ver betametasona.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver betametasona.

Posología: la suspensión de triamcinolona acetónido al inyectarla, no puede mezclarse con ningún medicamento. Supresión de manifestaciones clínicas inflamatorias y alérgicas

por vía IM profunda (región glútea): adultos y niños mayores de 12 años, dosis 40 mg, para efectos de depósito repetir a intervalos de acuerdo con la respuesta del paciente; dosis única máxima: 100 mg; niños de 6 a 12 años, dosis 0,03-0,2 mg/kg repetidas en intervalos de 1 a 7 días, según requerimientos. Por inyección intraarticular o intrasinovial: adultos, dosis 5-40 mg de acuerdo con la localización y extensión del área afectada (articulaciones grandes 15-40 mg, pequeñas 2,5-10 mg); dosis máxima 80 mg; cuando ocurran recaídas, repetir si se considera apropiado; niños menores de 6 años: no recomendado; niños de 6 a 18 años de edad: dosis 2,5-15 mg o 2 mg/kg de peso con dosis máxima hasta 40 mg. Por inyección intradérmica o intralesional: adultos, dosis 1 mg en cada sitio de inyección, repetir dosis 1-2 veces/semana, de acuerdo con la respuesta del paciente; la cantidad total que se debe administrar por vía intralesional no debe exceder 30 mg.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

18.2 ANDRÓGENOS Y ESTEROIDES ANABÓLICOS

Los andrógenos se producen en los testículos y los más débiles por la corteza suprarrenal y los ovarios. En el hombre, son responsables del desarrollo, el mantenimiento de los órganos sexuales y los caracteres sexuales secundarios, la función reproductora normal y el comportamiento sexual, además estimulan el crecimiento y el desarrollo del esqueleto, así como el músculo esquelético en la pubertad. En dosis elevada en el varón normal, los andrógenos inhiben la secreción de gonadotropina hipofisaria y deprimen la espermatogénesis. La testosterona se administra como tratamiento sustitutivo en caso de hipogonadismo provocado por una enfermedad hipofisaria (hipogonadismo secundario) o testicular (hipogonadismo primario). Los andrógenos no son útiles para el tratamiento de la impotencia y la alteración de la espermatogénesis, excepto si existe hipogonadismo asociado; no se deben administrar hasta que el hipogonadismo se haya estudiado de manera adecuada y el tratamiento siempre se debe instaurar con supervisión de un especialista. Cuando se emplean en pacientes con hipopituitarismo, se logran alcanzar potencia y desarrollo sexual normal, pero no se restablece la fertilidad. Si la fertilidad es deseada se requiere iniciar tratamiento con gonadotrofinas. Para tratamiento de reemplazo se prefieren las presentaciones de depósito intramusculares de ésteres de testosterona. Los andrógenos no inducen fertilidad en hombres con hipogonadismo primario. Se recomienda precaución con la administración de dosis excesivas de testosterona para el tratamiento de los niños con pubertad retrasada, ya que acelera la fusión de las epífisis y puede dar lugar a una baja estatura. Los andrógenos, como la testosterona, también se han utilizado en mujeres posmenopáusicas para el tratamiento paliativo del cáncer de mama metastásico avanzado, sensible a los andrógenos; se recomienda precaución para prevenir los efectos masculinizantes. Existen reportes acerca del uso de los andrógenos con fines cosméticos para mejorar la apariencia externa, e incluso, en la práctica de deportes para lograr mejores resultados en las competencias, lo que debe ser desaconsejado debido a los riesgos que se encuentran asociados a su exposición.

METANDIENONA

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg de metandienona.
Indicaciones: deficiencia androgénica.
Contraindicaciones: ver testosterona.
Precauciones: ver testosterona.
Reacciones adversas: ver testosterona.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: ver testosterona.
Posología: efecto anabólico: adultos, dosis 5-10 mg/día por VO. Debilitamiento grave: adultos, dosis 10-20 mg/día por VO durante 3 semanas; dosis de mantenimiento 5-10 mg/día por VO. La terapia intermitente se recomienda para uso prolongado. Niños (pospubertad), dosis 0,05 mg/kg/día por VO.
Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: deberá estar consciente del riesgo de los efectos sobre la maduración ósea (deterioro potencial de su estatura) que sufre un niño bajo tratamiento con este medicamento, aspecto que debe ser analizado con los tutores del menor y con el propio paciente.

TESTOSTERONA

Ampolleta 100 mg de depósito

Composición: Cada mililitro la ampolleta contiene enantato de testosterona 100 mg, aceite vegetal c.s.p. 1 mL.
Indicaciones: deficiencia androgénica por hipogonadismo primario o secundario. Retraso en la pubertad masculina. Cáncer de mama en mujeres (tratamiento secundario o terciario, como paliativo de metástasis o suplemento de quimioterapia).
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la testosterona o esteroides anabólicos. Cáncer de próstata. Cáncer de mama en el hombre. Tumores hepáticos actuales o antecedentes de estos. Embarazo. Lactancia materna. Síndrome nefrótico. Daño hepático y renal severo.
Precauciones:

Niños: probable cierre de epífisis, desarrollo sexual precoz en varones prepúberes o virilización en niñas; vigilar maduración esquelética cada 6 meses con radiografías de manos y muñecas.

Adulto mayor: su uso en mayores de 50 años aumenta riesgo de hiperplasia o estimulación de crecimiento de carcinoma prostático. Daño renal y daño hepático.

Insuficiencia cardíaca. Enfermedad cardíaca isquémica. Hipertensión. Epilepsia. Diabetes mellitus. Metástasis esqueléticas (riesgo de hipercalcemia). Uso en el deporte: agente anabolizante. Sustancia prohibida dentro y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: amenorrea y otras irregularidades menstruales, inhibición de la secreción de gonadotropinas y manifestaciones de virilización como acné, hirsutismo, voz de timbre grave y agrandamiento del clítoris, ginecomastia, aumento del número de erecciones y de su duración, inhibición de la función testicular, atrofia

testicular, priapismo crónico, disminución del volumen de la eyaculación, epididimitis, irritabilidad vesical, aumento de tamaño del glande.

Ocasionales: eritrocitosis secundaria a policitemia, cefalea, náusea, vómito, diarrea, disfunción hepática, ictericia colestásica, hipercalcemia (pacientes inmovilizados o con cáncer de mama), acné leve, disminución de la libido, desarrollo sexual precoz y cierre prematuro de epifisis en varones prepúberes, sueño alterado, dolor, enrojecimiento, irritación en el sitio de inyección, epididimitis aguda no específica, hiperplasia prostática, atrofia testicular.

Raras: necrosis hepática, carcinoma hepatocelular, peliosis hepática, leucopenia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: glibenclamida, metformina, insulina: puede potenciar el efecto hipoglucemiante. Warfarina: potencia el efecto anticoagulante.

Posología: Presentación de depósito: hipogonadismo por inyección IM lenta, adultos (varones), dosis inicial 200-250 mg cada 2-3 semanas; dosis de mantenimiento 200-250 mg cada 3-6 semanas. Cáncer de mama: por inyección intramuscular lenta, adultos (mujeres), dosis 250 mg cada 2-3 semanas. Retraso en la pubertad masculina (bien documentada): inyección IM lenta, niños, dosis 100 mg/mes durante 4-6 meses; luego descontinuar por 1-3 meses.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: deberá estar consciente del riesgo de los efectos sobre la maduración ósea (deterioro potencial de su estatura) que sufre un niño bajo tratamiento con este medicamento, aspecto que debe ser analizado con los tutores del menor y con el propio paciente.

18.3 ANTICONCEPTIVOS HORMONALES

La contracepción hormonal es uno de los métodos más eficaces de regulación reversible de la fertilidad. El efecto contraceptivo sucede principalmente por la inhibición del sistema hipotálamo-hipofisario, que impide la ovulación y además, las modificaciones en el endometrio prohíben la implantación. Suprimen la ovulación por inhibición de FSH y LH que tienen elevada efectividad. Si se inicia el uso de anticonceptivos hormonales durante el posparto se debe utilizar asociado con un método anticonceptivo mecánico (de barrera), hasta que se hayan tomado 14 tabletas consecutivas (una diaria). Antes de iniciar las tabletas en esta situación se debe considerar que puedo existir ovulación y concepción. En todos los casos, antes de que una mujer inicie el consumo de este método anticonceptivo, debe efectuarse reconocimiento general minucioso, meticulosa exploración ginecológica y debe descartarse la presencia de embarazo.

Riesgo de tromboembolismo venoso. Las mujeres bajo tratamiento con estrógenos solos o combinados en dosis fijas, presentan mucho riesgo de sufrir trombosis venosa profunda y embolismo pulmonar, especialmente en el primer año de expuestas. En mujeres con factores predisponentes par sufrir estos eventos tromboembólicos (antecedentes personal y/o familiares de tromboembolismo venoso, obesidad, inmovilización prolongada, trauma, venas varicosas severas) es adecuado reevaluar el método anticonceptivo que se debe elegir.

Motivos de suspensión inmediata de los contraceptivos orales combinados. Los contraceptivos orales combinados que contienen estrógeno se deben suspender inmediatamente

si aparece alguno de los síntomas siguientes, y reanudar su administración solo después de consultar con un profesional sanitario:

- Dolor torácico súbito intenso (aunque no se irradie al brazo izquierdo).
- Dificultad respiratoria súbita (o tos con esputo teñido de sangre).
- Dolor intenso en la pantorrilla de una pierna.
- Dolor gástrico intenso.
- Efectos neurológicos graves como cefalea prolongada, intensa, inusual sobre todo si es la primera vez o que va empeorando de manera progresiva o pérdida de la visión completa o parcial súbita, alteración súbita de la audición u otros trastornos de percepción, disfagia, colapso, síncope grave, primera convulsión epiléptica inexplicable o debilidad, alteraciones motoras, adormecimiento muy marcado súbito que afecta un lado o una parte del cuerpo.
- Hepatitis, ictericia, hepatomegalia.
- Presión arterial sistólica superior a 160 mmHg y diastólica más de 100 mmHg.
- Detección de 2 factores de riesgo o más de tromboembolismo venoso o enfermedad arterial.

LEVONORGESTREL

(LEVOEMER)

Tableta revestida de 0,75 μg

Composición: cada tableta revestida contiene 0,75 mg de Levonorgestrel, 33,15 mg de lactosa monohidratada y 0,05625 mg de rojo No. 4 punzo lake.

Indicaciones: anticoncepción post-coital de emergencia.

Contraindicaciones: embarazo, sangramiento vaginal de etiología desconocida. Enfermedad hepática grave como el adenoma hepático. Enfermedad arterial severa. Porfiria, posterior a una evacuación de una mola hidantiforme (hasta que los gonadotropos se normalicen) Síndrome de Dubin-Jonhson y Síndrome de Rotor. Cáncer de mama, tumores del hígado benignos, cáncer del hígado y hepatitis vírica activa. Los altos riesgos de enfermedades cardiovasculares incluyen la presión arterial superior a 180/110 mm Hg, la diabetes con complicaciones vasculares, la cardiopatía valvular complicada y antecedentes de cualquiera de los siguientes trastornos: trombosis venosa profunda, coágulos sanguíneos en el pulmón, ataques cardiacos, ataque apoplético o cefaleas intensas con problemas de la visión.

Este medicamento contiene Lactosa, no administrar en pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones: deben ser descontinuados si aparece una gradual o súbita, parcial o completa pérdida de la visión, diplopía, papiledema o cualquier evidencia de lesión retinal o vascular, aparición por primera vez de cefaleas jaquecoides o frecuente presentación de cefaleas de intensidad no habitual, trastornos estenocárdicos, aparición de ictericia (colestasis), de hepatitis, prurito generalizado, aumento considerable de la tensión arterial.

Antecedentes de migraña o migraña tratada con medicamentos vasoconstrictores. Si la migraña empeora el medicamento deberá ser descontinuado inmediatamente.

El examen de los órganos pélvicos, mamas y presión arterial debe preceder a la prescripción de levonorgestrel y debe ser repetido regularmente, así como excluir la presencia de un embarazo.

Se recomienda no administrar el medicamento cuando exista o el antecedente de apoplejía, e infarto de miocardio y diabetes grave con alteraciones vasculares.

Pacientes diabéticas o con tendencia a la diabetes requieren cuidadosa vigilancia médica. Pacientes con antecedentes de embarazo ectópico. Enfermedad cardiaca. Cáncer dependiente de sexo esteroides. Síndrome de mala absorción. Enfermedad hepática activa. Ictericia hepática recurrente.

Reacciones adversas: bien tolerado; frecuentes: embarazos ectópicos. Ocasionales: náuseas, vómitos, mareos, cefalea, estados depresivos, alteraciones del apetito, aumento del peso, modificaciones de la libido, reacciones alérgicas. Irregularidades menstruales como amenorrea, metrorragia, sangramiento intermenstrual y otros cambios del patrón menstrual, que son más frecuentes con los anticonceptivos de progestágenos sólo. La incidencia de estos efectos es baja y tiende a disminuir cuando el tratamiento continúa. Por su actividad androgénica aumenta la grasa de la piel y produce acné.

Sujeto a vigilancia intensiva: si

Interacciones: las tabletas anticonceptivas de emergencia pueden interactuar con varios medicamentos, afectándose tanto la eficacia de estos contraceptivos como la de los fármacos con los que interactúan. Fármacos que disminuyen la eficacia de las tabletas anticonceptivas de emergencia: penicilina y sus derivados, rifampicina, tetraciclinas, cloranfenicol, nitrofurantoinas, griseofulvina, cotrimoxazol, hidantoinas, fenobarbital, carbamazepina, fenacetina, fenilbutazona, aminofenazona. Fármacos que incrementan su efecto con el uso concomitante de las tabletas anticonceptivas de emergencia: imipramina, benzodiacepina, corticoide. Insulina e hipoglucemiantes, amitriptilina: las tabletas anticonceptivas de emergencia disminuyen su efecto.

Posología: la primera tableta se toma dentro de las primeras 72 horas después del coito desprotegido y la segunda tableta se toma 12 horas después.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: los comprimidos deben tomarse por vía oral con un vaso de agua.

Es un método de emergencia para un coito no protegido que no se debe usar como contracepción rutinaria.

La anticoncepción de emergencia debe emplearse excepcionalmente dado que: no previene el embarazo en todos los casos. En caso de que se tomara de forma habitual, no es aconsejable la sobredosis hormonal asociada que se produciría. No puede sustituir a un anticonceptivo habitual. No es un método de interrupción del embarazo.

Después de tomar este medicamento, las menstruaciones son generalmente normales y aparecen en la fecha esperada. Sin embargo, pueden aparecer unos pocos días antes o después de la fecha esperada. Después de tomar este medicamento es, por tanto, obligatorio comprobar la ausencia de embarazo a través de un *test* de embarazo en caso de aparecer sangrados anormales en la fecha esperada de la menstruación o en caso de un retraso menstrual de más de 5 días.

El empleo de la anticoncepción de emergencia no sustituye a las precauciones necesarias frente a enfermedades de transmisión sexual y deben tomarse medidas en caso de existir riesgo de transmisión.

Si se vomitase dentro de las dos horas después de haber tomado este medicamento, se recomienda tomar inmediatamente otro comprimido.

NORGESTREL

Tableta 30 µg (0,03 mg)

Composición: cada tableta revestida contiene 30 µg de norgestrel.

Indicaciones: como anticonceptivo oral en pacientes que presenten intolerancia a los estrógenos o en las que la terapia con estos sea considerada inapropiada.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al norgestrel. Embarazo: categoría de riesgo X. Insuficiencia hepática severa. Porfiria.

Precauciones:

LM: evitar su uso hasta 3 semanas después del parto. Los efectos a largo plazo en el lactante, casi siempre son desconocidos.

Antecedentes de embarazo ectópico. Síndromes de malaabsorción severos.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, mareos, cefalea, migraña, depresión, alteraciones del apetito, reacciones alérgicas, urticaria, retención de líquidos, edema, acné, hirsutismo, cloasma, depresión mental, cambios en la libido, insomnio, somnolencia, cefalea, síndrome premenstrual, amenorrea, sensación dolorosa en las mamas a la palpación y cambios en el patrón del ciclo menstrual.

Raras: anafilaxia, ictericia, alteración de pruebas funcionales hepáticas.

Otras: hipertensión endocraneana benigna, trombosis y tendencia a hipercoagulación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: rifampicina y otros antibióticos, griseofulvina, carbamazepina, fenitoína, primidona, topiramato, barbitúricos, sedantes, nevirapina: pueden aumentar el metabolismo y reducir su eficacia como anticonceptivo. Amprenavir, nelfinavir, bosetan, tracolimus: posible reduccion de sus efectos contraceptivos. Coumarinas, fenindionas: se antagoniza su efecto anticoagulantes. Antidiabéticos: antagonizan sus efectos hipoglucemiantes. Ciclosporina: incrementa concentraciones plasmáticas de la ciclosporina (por inhibición de su metabolismo), con riesgo de toxicidad. Rosuvastatina: incrementa concentraciones plasmáticas del norgestrel.

Posología: anticoncepción: VO, adultos, dosis usual diaria de 30 a 37,5 µg (1 tableta); la primera tableta el primer día de sangramiento menstrual, y se tomará diariamente sin interrupción por todo el tiempo que se desee la anticoncepción siempre a la misma hora cada día, preferiblemente después de la comida nocturna o antes de acostarse; el intervalo entre tabletas deberá ser siempre 24 h. La acción anticonceptiva comienza después que se han tomado 14 tabletas. Si una tableta falla, la paciente deberá seguir tomando una tableta diaria, pero utilizando medidas anticonceptivas adicionales hasta que las tabletas hayan sido tomadas con regularidad durante 14 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: La protección puede ser reducida cuando el intervalo aumenta más de 27 h, la primera tableta se toma el primer día de la menstruación y se ingieren diariamente sin interrupción por todo el tiempo que se desee la anticoncepción, siempre a la misma hora cada día, preferiblemente después de la comida nocturna o antes de acostarse, de manera que el intervalo entre tabletas sea siempre de 24 h. El norgestrel pierde su eficacia si se toma más de 3 h después de la hora habitual. La acción anticonceptiva comienza después que se han tomado 14 tabletas. Si una tableta falla, la paciente deberá seguir tomando 1 tableta/día, pero utilizando medidas anticonceptivas adicionales hasta que las tabletas hayan sido tomadas con regularidad durante 14 días.

NORGESTREL / ETINILESTRADIOL

(NORGESTREL-E)

Composición: cada tableta contiene etinestradiol 0,05 mg norgestrel 0,50 mg.

Indicaciones: anticoncepción. Síntomas menstruales. Endometriosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al etinilestradiol y/o norgestrel. Embarazo: carcinoma de mama conocido o sospechado. Carcinoma de endometrio. Neoplasia estrógeno dependiente. Insuficiencia cardíaca. Enfermedad cerebrovascular (activa o historia). Enfermedad coronaria (activa o como antecedente). Enfermedad cardíaca asociada con hipertensión pulmonar o con riesgo de émbolos. Enfermedad hepática colestásica activa. Tumores hepáticos benignos o malignos. Tromboflebitis, trombosis o trastornos tromboembólicos (activa o como antecedente). Sangrado uterino anormal o no diagnosticado.

Precauciones:

LM: evitar su uso hasta 6 meses después del parto.

DH: vigilar riesgo de toxicidad.

Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo. Enfermedad arterial y migraña. Hiperprolactinemia. Antecedentes de depresión severa, especialmente inducida por contraceptivos hormonales. Sicklemia. Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn). Ver norgestrel.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos menstruales (sangrado intermenstrual, amenorrea, ausencia o retiro ocasional de sangrado menstrual), flatulencia, dolor abdominal, mastalgia, mareo, náusea, vómito, retención de sodio o líquidos, y debilidad o cansancio inusual.

Ocasionales: leve reducción de la tolerancia de la glucosa, cefalea o migraña (exacerbación o incremento de frecuencia), candidiasis vaginal o vaginitis, aumento o disminución del vello facial, fotosensibilidad, cambios en la libido, melasma, aumento o pérdida de peso.

Raras: tromboembolismo o trombosis, tumores de mama, hiperplasia hepática focal y nodular, hepatitis, carcinoma hepatocelular, adenomas hepáticos benignos y depresión mental.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: betabloqueadores, IECA, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, antagonistas de los receptores angiotensina II, antagonistas de los canales de calcio, clonidina, diazóxido, metildopa, moxonidina, nitratos, anticoagulantes orales e hipoglucemiantes: los anticonceptivos antagonizan sus efectos. Carbamazepina, fenitoína, primidona, topiramato, griseofulvina, nelfinavir y barbitúricos: aceleran metabolismo de los estrógenos. Amprenavir, efavirenz, nevirapina, ritonavir, bosentan, tacrolimus: posible reducción del efecto contraceptivo de los estrógenos. Atazanavir: incrementa las concentraciones de etinilestradiol. Ácidos biliares: incremento de la eliminacion del colesterol en bilis por lo estrógenos. Ciclosporina, corticoides: incremento de sus concentraciones plasmáticas por los estrógenos. Rosuvastatina: incrementa las concentraciones de etinilestradiol. Teofilinas: disminuye su depuración, incrementando sus concentraciones plasmáticas. Ver norgestrel.

Posología: anticoncepción: durante el primer ciclo de administración: dosis 1 tableta/día durante 21 días consecutivos, se comienza el quinto día de su ciclo menstrual (el primer día del sangrado se comienza con la administración de la tableta); descansar durante los 7 días siguientes; sangrado por deprivación antes de los 3 primeros días después de

tomar la última tableta; próximo curso y los subsecuentes: empezar el octavo día después de la descontinuación, aunque no haya habido sangrado por deprivación o este aún continúe. Cada curso de 21 días se inicia el mismo día de la semana y sigue el mismo esquema (21 días de administración y 7 días de descanso) que el primer curso. Si la paciente tiene antecedentes de ciclos menstruales irregulares o cortos (menos de 24 días), el primer ciclo debe empezar el primer día, de modo que la ovulación temprana sea prevenida confiablemente. En los ciclos subsecuentes se seguirá el esquema usual descrito arriba.

Endometriosis: tratamiento debe ser continuo (no cíclico) dosis 1 tableta/día de 6 a 12 meses; si se presenta manchado o sangrado por deprivación no esperado, aumentar a 2 o 3 tabletas/día.

Síntomas menstruales: tratamiento de emergencia del sangrado agudo: dosis inicial de 2 a 4 tabletas/día hasta que el sangrado cese; reducir la dosis a 1-2 tabletas/día, continuar hasta completar 21 días; debe advertirse a la paciente que la hemorragia por deprivación ocurrirá dentro de los 3 días después de la suspensión de la toma de las tabletas. En los casos menos graves o crónicos, la dosis debe ser igual que para la contracepción. Si se presenta sangrado por deprivación, la dosis puede ser aumentada a 2-3 tabletas/día; continuar durante 3 a 6 ciclos.

Anticoncepción poscoital: dosis 4 tabletas después de la relación sexual (antes de las 12 h), repetir dosis adicional 12 h después.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: ofrecer instrucciones a las pacientes para tomar las tabletas a la misma hora cada día, con preferencia después de la cena o al acostarse. Tabletas omitidas: se deben dar instrucciones a la paciente de que si ha omitido una tableta, la tome tan pronto como lo recuerde. Si se omiten 2 tabletas consecutivas, deben tomarse tan pronto como se recuerde, en cualquiera de los casos, la próxima tableta debe tomarse a su hora habitual. Cada vez que la paciente omita 1 o 2 tabletas consecutivas, el régimen anticonceptivo debe ser suplementado con un método mecánico hasta que se hayan tomado 14 tabletas consecutivas. La paciente que cambie por otro producto anticonceptivo oral a este, empezará el día en que normalmente comenzará un nuevo paquete del otro producto. Durante el primer ciclo se debe utilizar un método anticonceptivo mecánico, es decir, de barrera, hasta que se hayan tomado 14 tabletas (1 diaria) consecutivas. Si se presenta manchado transitorio o sangrado por deprivación no esperado se debe continuar el régimen.

ETINILESTRADIOL/CIPROTERONA

(CIPRESTRA)

Composición: cada tableta revestida contiene 0,03 mg de etinilestradiol y 2 mg de acetato de ciproterona.

Indicaciones: tratamiento de algunas manifestaciones de androgenización en la mujer. Acné (acné papulopustuloso, acné noduloquístico). Alopecia androgénica. Hirsutismo. Infertilidad en mujeres (con signos de androgenización). Dismenorrea. Anticoncepción.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la ciproterona y al etinilestradiol. Embarazo: categoría de riesgo estradiol X/ciproterona C. Daño hepático severo. Cáncer estrógeno-dependientes. Tromboflebitis activa. Enfermedad tromboembólica arterial reciente o activa (angina o infarto de miocardio). Tromboembolismo venoso o antecedente de

tromboembolismos venosos recurrentes (a menos que esté recibiendo tratamiento con anticoagulantes). Síndromes de Rotor y de Dubin-Johnson (o vigilar estrechamente). Hiperplasia endometrial no tratada. Sangramiento genital no diagnosticado.

Precauciones:

LM: evitar su uso hasta 6 meses después del parto.

DH: vigilar riesgo de toxicidad.

Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo. Enfermedad arterial y migraña. Hiperprolactinemia. Antecedentes de depresión severa, especialmente inducida por contraceptivos hormonales. Sicklemia. Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn).

Reacciones adversas: ocasionales: fatiga, laxitud, cefalea, trastornos gástricos, náusea, cambios en el peso corporal y en la libido, estados depresivos, cloasma, mareos, HTA, erupción, dolor y aumento de volumen de las mamas, ginecomastia.

Raras: hipersensibilidad, accidentes cardiovasculares y tromboembólicos, ictericia colestásica, hiperlipidemias, diabetes, mastodinia severa, mastopatía benigna o maligna, tumor uterino, migraña, vértigos, modificación de la visión, adenoma hepático, galactorrea.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: betabloqueadores, IECA, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, antagonistas de los receptores angiotensina II, antagonistas de los canales de calcio, clonidina, diazóxido, metildopa, moxonidina, nitratos, anticoagulantes orales: los anticonceptivos antagonizan sus efectos. Carbamazepina, fenitoína, primidona, topiramato, griseofulvina, nelfinavir, barbitúricos: aceleran metabolismo de los estrógenos. Amprenavir, efavirenz, nevirapina, ritonavir, bosentan, tacrolimus: posible reducción del efecto contraceptivo de los estrógenos. Atazanavir: incrementa las concentraciones de etinilestradiol. Ácidos biliares: incremento de la eliminacion del colesterol en bilis por los estrógenos. Ciclosporina, corticoides: incremento de sus concentraciones plasmáticas por los estrógenos. Rosuvastatina: incrementa las concentraciones de etinilestradiol. Teofilinas: disminuye su depuración, al incrementar sus concentraciones plasmáticas. Troleandomicina: riesgo de hepatitis colestásica. Rifampicina, fenilbutazona: ocasionan inducción enzimática y aceleración de la degradación hepática del ciprestra (reducen su eficacia). Antidiabéticos orales, insulina: pueden modificarse sus requerimientos.

Posología: anticoncepción, VO adultos, dosis inicial del tratamiento: pacientes con ciclo menstrual normal comenzarán a ingerir la tableta el quinto día del ciclo (primer día de sangramiento es el primer día del ciclo), luego 1 tableta/día durante 21 días, después de un intervalo de 7 días sin ingerir la tableta debe ocurrir sangramiento como la menstruación. Las pacientes con ciclo menstrual corto (26 días o menos) o con ciclo irregular deben ingerir la tableta a partir del primer día de sangramiento; si este no ocurre durante los 7 días sin ingerir la tableta, la posibilidad de embarazo debe ser excluida. Antiandrógeno: dosis 50 mg VO, 2 veces/día, después de las comidas.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: en caso de no ocurrir el sangramiento durante los 7 días sin ingerir la tableta, la posibilidad de embarazo debe ser excluido.

ETINILESTRADIOL/NORGESTREL

ETINOR

Composición: cada tableta revestida contiene 0,15 mg de norgestrel y 0,03 mg de etinilestradiol.

Indicaciones: anticoncepción. Síntomas menstruales. Endometriosis.
Contraindicaciones: ver norgestrel.
Precauciones: ver norgestrel.
Reacciones adversas: ver norgestrel.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: ver norgestrel.
Posología: anticoncepción: durante el primer ciclo de administración: dosis 1 tableta/día durante 21 días consecutivos, se inicia el quinto día de su ciclo menstrual (el primer día del sangrado es el día primero); descansar durante los 7 días siguientes; sangrado por deprivación antes de los 3 primeros días después de tomar la última tableta; próximo curso y los subsecuentes: empezar el octavo día después de la descontinuación, aunque no haya habido sangrado por deprivación o este aún continúe. Cada curso de 21 días se inicia el mismo día de la semana y sigue igual esquema (21 días de administración, 7 días de descanso) que el primer curso. Si la paciente tiene antecedentes de ciclos menstruales irregulares o cortos (menos de 24 días), el primer ciclo debe empezar el día primero, de modo que la ovulación temprana sea prevenida de manera confiable. En los ciclos subsecuentes se seguirá el esquema usual descrito arriba.

Endometriosis: tratamiento debe ser continuo (no cíclico) dosis 1 tableta/día durante 6-12 meses; si se presenta manchado o sangrado no esperado por deprivación, aumentar de 2 a 3 tableta/día.

Síntomas menstruales: tratamiento de emergencia del sangrado agudo: dosis inicial 2-4 tableta/día hasta que el sangrado cese; reducir dosis a 1-2 tableta/día, continuar hasta completar 21 días; debe advertirse a la paciente que la hemorragia por deprivación ocurrirá dentro de los 3 días después de la suspensión de la toma de tabletas. En los casos menos graves o crónicos, la dosis debe ser igual que para la contracepción. Si se presenta sangrado por deprivación, la dosis puede ser aumentada a 2-3 tabletas/día; continuar durante 3-6 ciclos. Anticoncepción poscoital: dosis 4 tabletas después de la relación sexual (antes de las 12 h), repetir dosis adicional 12 h después.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: se deben dar instrucciones a las pacientes de que tomen las tabletas a la misma hora cada día, de preferencia después de la cena o a la hora de acostarse. Tabletas omitidas: se deben dar instrucciones a la paciente de que si ha omitido una tableta, la tome tan pronto como lo recuerde. Si se omiten 2 tabletas consecutivas, deben tomarse tan pronto como se recuerde. En cualquiera de los 2 casos, la próxima tableta debe tomarse a su hora habitual. Cada vez que la paciente omita 1 o 2 tabletas consecutivas, el régimen anticonceptivo debe ser suplementado con un método mecánico hasta que se hayan tomado 14 tabletas consecutivas. La paciente que cambie para otro producto anticonceptivo oral, empezará el día en que normalmente comenzará un nuevo paquete del otro producto. Durante el primer ciclo se debe utilizar un método anticonceptivo mecánico, es decir, de barrera, hasta que se hayan tomado 14 tabletas (una diaria) consecutivas. Si se presenta manchado transitorio o sangrado no esperado por deprivación, se debe continuar el régimen.

TRIENOR

Composición: 6 tabletas contienen 0,05 mg de levonorgestrel y 0,03 mg de etinilestradiol por tabletas; 5 tabletas contienen 0,075 mg de levonorgestrel y 0,04 mg de etinilestradiol

por tabletas, 10 tabletas contienen 0,125 mg de levonorgestrel y 0,03 mg de etinilestradiol por tabletas.

Indicaciones: prevención del embarazo, como suplemento en el tratamiento de la hipermenorrea e irregularidades menstruales.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al etinilestradiol y/o norgestrel o compuestos relacionados. Embarazo: categoría de riesgo X. Carcinoma de mama conocido o sospechado. Carcinoma de endometrio. Neoplasia estrógeno dependiente. Insuficiencia cardíaca. Enfermedad cerebrovascular (activa o como antecedentes). Enfermedad coronaria (activa o como antecedente). Enfermedad cardíaca asociada con hipertensión pulmonar o con riesgo de émbolos. Enfermedad hepática colestásica activa. Tumores hepáticos benignos o malignos. Tromboflebitis, trombosis o trastornos tromboembólicos (activa o como antecedente). Sangrado uterino anormal o no diagnosticado.

Precauciones:

LM: evitar su uso hasta 6 meses después del parto, se excretan por la leche materna y han ocurrido algunos casos de reacciones adversas en lactantes, incluso ictericia y crecimiento de las mamas. En etapas iniciales del tratamiento la producción de leche puede resultar reducida.

Niños: con frecuencia son prescritos para adolescentes femeninas sexualmente activas. En ocasiones ocurre inhibición del crecimiento causada por el cierre prematuro de la epífisis debido a los estrógenos, pero no ocurre con los anticonceptivos orales comúnmente usados, ya que contienen bajas dosis de estrógenos. Se deben ingerir en un estadío del desarrollo cuando se haya completado el crecimiento.

DH: vigilar riesgo de toxicidad.

Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo. Enfermedad arterial y migraña. Hiperprolactinemia. Antecedentes de depresión severa, especialmente inducida por contraceptivos hormonales. Sicklemia. Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn). Antecedentes de embarazo ectópico. Síndromes de malaabsorción severos. Durante el tratamiento prolongado, deberá realizarse chequeo médico cada 6 meses.

Reacciones adversas: ver norgestrel.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver norgestrel.

Posología: anticoncepción VO, adultos, dosis por cada ciclo 1 tableta/día durante 21 días, se debe comenzar el quinto día del ciclo menstrual o en el octavo día después de tomar la última tableta del ciclo anterior. Síntomas menstruales: tratamiento de emergencia del sangrado agudo: dosis inicial 2-4 tableta/día hasta que el sangrado cese; reducir dosis a 1-2 tabletas/día, continuar hasta completar 21 días; debe advertirse a la paciente que la hemorragia por deprivación ocurrirá dentro de los 3 días después de la suspensión de la ingestión de tabletas. En los casos menos graves o crónicos, la dosis debe ser igual que para la contracepción. Si se presenta sangrado por deprivación, la dosis puede ser aumentada de 2 a 3 tabletas/día; continuar durante 3 a 6 ciclos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: ofrecer instrucciones a las pacientes para tomar las tabletas en el mismo horario cada día, después de la cena o al acostarse. Tabletas omitidas: se deben dar instrucciones a la paciente de que si ha omitido una tableta, la tome tan pronto como lo recuerde. Si se omiten 2 tabletas consecutivas, deben tomarse tan pronto como se recuerde. En cualquiera de los 2 casos, la próxima tableta debe tomarse a su hora

habitual. Cada vez que la paciente omita 1 o 2 tabletas consecutivas, el régimen anticonceptivo debe ser suplementado con un método mecánico hasta que se hayan tomado 14 tabletas consecutivas. La paciente que cambie por otro producto anticonceptivo oral, empezará el día en que normalmente comenzará un nuevo paquete del otro producto. Durante el primer ciclo se debe utilizar un método anticonceptivo mecánico, es decir, de barrera, hasta que se hayan tomado 14 tabletas (1 diaria) consecutivas. Si se presenta manchado transitorio o sangrado no esperado por deprivación, se debe continuar el régimen.

VALERATO DE ESTRADIOL

ENANTATO DE NORETISTERONA

(MESIGYNA)

Composición: cada ampolleta contiene 50 mg de enantato de noretisterona, 5 mg de valerato de estradiol y vehículo c.s.p 1 mL.

Indicaciones: anticoncepción hormonal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (TVP, embolismo pulmonar, IAM) o accidente cerebrovascular. Antecedentes de ataque isquémico transitorio, angina de pecho, de migraña con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con compromiso vascular, enfermedad hepática severa, tumores hepáticos (benignos o malignos), cáncer estrógeno-dependientes (mama, endometrio), hemorragia vaginal sin diagnosticar, embarazo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo estradiol X/noretisterona D, no está indicada durante el embarazo, si ocurre deberá interrumpirse.

LM: evitar. No existen estudios suficientes acerca de su influencia sobre la producción de prolactina o leche materna. No obstante, en general no se recomienda su empleo hasta 6 meses después del parto o hasta tanto la madre no haya suspendido por completo la lactancia. Pequeñas cantidades de esteroides anticonceptivos y/o de sus metabolitos se pueden eliminar por la leche.

Niños: con frecuencia son prescritos para adolescentes femeninas sexualmente activas. En ocasiones, ocurre inhibición del crecimiento causada por el cierre prematuro de la epífisis debido a los estrógenos, pero no sucede con los anticonceptivos orales comúnmente usados, ya que contienen bajas dosis de estrógenos. Se deben ingerir en un estadio del desarrollo cuando se haya completado el crecimiento.

DH: vigilar riesgo de toxicidad.

Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo (edad, tabaquismo, obesidad, dislipidemias, HTA, inmovilización prolongada). LES, síndrome hemolítico urémico, enfermedad arterial y migraña. Hiperprolactinemia. Antecedentes de depresión severa, especialmente inducida por contraceptivos hormonales. Sicklemia. Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn). Antecedentes de embarazo ectópico. Diabetes mellitus. Durante el tratamiento prolongado, deberá realizarse chequeo médico cada 6 meses.

Los parámetros bioquímicos de función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras), las fracciones de lípidos/lipoproteínas,

los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los parámetros de la coagulación y la fibrinólisis pueden alterarse.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos menstruales (sangrado intermenstrual, amenorrea, ausencia o retiro ocasional de sangrado menstrual), flatulencia, dolor abdominal, mastalgia, mareo, náusea, vómito, aumento de peso, cefalea, estado de ánimo depresivo, cambios del estado de ánimo, y debilidad o cansancio inusual.

Ocasionales: retención de sodio o líquidos leve, reducción de la tolerancia de la glucosa, cefalea o migraña (exacerbación o incremento de la frecuencia), candidiasis vaginal o vaginitis, aumento o disminución del vello facial, fotosensibilidad, cambios en la libido, hipertrofia de las mamas, exantema, urticaria.

Raras: tromboembolismo o trombosis, tumores de mama, hiperplasia hepática focal nodular, hepatitis, carcinoma hepatocelular, adenomas hepáticos benignos, depresión mental, eritema nodoso, multiforme, reacciones en el sitio de la inyección, disminución del peso, hipersensiblidad.

Interacciones: fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, oxcarbazepina, topiramato, felbamato, ritonavir, griseofulvina y productos que contengan *Hypericum perforatum* (hierba de San Juan): inducen las enzimas microsomales, lo que provoca un aumento de la depuración de las hormonas sexuales. Antibióticos (ejemplo, penicilinas, tetraciclinas): reducen circulación enterohepática de las hormonas sexuales. Ciclosporina: el anticonceptivo interfiere en su metabolismo, alterando sus concentraciones plasmáticas y tisulares.

Posología: se aplica siempre por vía IM profunda (de preferencia en la región glútea y, como alternativa, en el brazo), se administran siempre muy lento. Se debe administrar el primer día del ciclo natural de la mujer, es decir, el primer día de la hemorragia menstrual. También se puede empezar en los días 2 o 5 del ciclo, pero en ese caso se recomienda utilizar de forma adicional un método de barrera durante los 7 primeros días después de la inyección. La segunda y siguientes inyecciones se administran, independientemente del patrón de ciclo menstrual, en intervalos de 30 ± 3 días, es decir, como mínimo 27 y, como máximo, 33 días.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no se reportan eventos de sobredosis.

Información básica al paciente: si se emplea como método de sustitución a otro, es aconsejable utilizar métodos de protección de barrera de forma inicial. Si se sobrepasa el intervalo máximo de inyección de 33 días, no se garantiza la seguridad anticonceptiva y debe emplear otro método de anticoncepción.

NORISTERAT

Composición: cada ampolleta contiene 200 mg de enantato de noretisterona, vehiculo c.s.p. 1,00 mL.

Indicaciones: anticoncepción hormonal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los principios activos o a cualquiera de los excipientes. Presencia o antecedentes de episodios trombóticos/tromboembólicos arteriales o venosos (TVP, embolismo pulmonar, IAM) o accidente cerebrovascular. Antecdente de ataque isquémico transitorio, angina de pecho, de migraña con síntomas neurológicos focales. Diabetes mellitus con compromiso vascular, enfermedad hepática severa, tumores hepáticos (benignos o malignos), cáncer estrógenos dependientes (mama, endometrio), hemorragia vaginal sin diagnosticar, embarazo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D, si sucede deberá interrumpirse. Se han descrito con la administración de preparados que contienen noretisterona, casos aislados de recién nacidos del sexo femenino con manifestaciones de virilización en los genitales externos.

LM: se excreta en pequeñas cantidades por la leche materna sin afectar la cantidad ni la calidad de la leche materna. Los métodos con solo progestágeno representan el método alternativo después de los no hormonales en la lactancia. Tras la inyección IM de 200 mg se calcula una ingestión diaria de noretisterona con la leche materna en el rango de 0,5 a 2,4 µg a partir de las concentraciones de noretisterona en la leche, suponiendo que el lactante ingiera 600 mL de leche al día. No parecen existir efectos adversos sobre el crecimiento o desarrollo del niño cuando se emplea después de 6 semanas posparto.

Niños: DH: vigilar riesgo de toxicidad.

Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo (edad, tabaquismo, obesidad, dislipidemias, HTA, inmovilización prolongada). LES, síndrome hemolítico urémico, hipertensión, ictericia, cálculos biliares. Antecedentes de embarazo ectópico. Diabetes mellitus. Durante el tratamiento prolongado, deberá realizarse chequeo médico cada 6 meses.

Pueden alterarse los parámetros bioquímicos de la función hepática, tiroidea, suprarrenal y renal, los niveles plasmáticos de proteínas (transportadoras, globulina transportadora de corticosteroides) y las fracciones de lípidos/lipoproteínas, los parámetros del metabolismo de los hidratos de carbono y los de la coagulación y la fibrinólisis.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos menstruales (sangrado intermenstrual, amenorrea de corta duración, ausencia o retiro ocasional de sangrado menstrual), reacción de hipersensibilidad, náusea, cefalea, mareo, aumento de peso, trastornos cutáneos, reacciones en el sitio de la inyección, accesos de tos y dificultad respiratoria durante la inyección.

Ocasionales: cloasma, colestasis, prurito, cálculos biliares, hipertensión.

Raras: tromboembolismo o trombosis, hepatitis, carcinoma hepatocelular, adenomas hepáticos benignos, depresión mental.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: no se reportan interacciones con preparados inyectables de solo progestágeno. Las interacciones siguientes se basan en hallazgos hechos con los anticonceptivos orales combinados. Fenitoína, barbitúricos, primidona, carbamazepina, rifampicina, oxcarbazepina, hierba de San Juan, griseofulvina y rifabutina: aumento de la depuración de las hormonas sexuales por inducción de enzimas hepáticas con manifestaciones de hemorragia por disrupción y falla del anticonceptivo oral (en este caso usar temporalmente un método de barrera además del fármaco durante el tiempo de administración concomitante de los medicamentos y por 28 días después de su interrupción). Ciclosporina: el anticonceptivo interfiere en su metabolismo, alterando sus concentraciones plasmáticas y tisulares. No debe mezclarse con otros medicamentos ante la ausencia de estudio de compatibilidad.

Posología: se administra siempre por vía IM profunda (de preferencia en la región glútea y, como alternativa, en el brazo), de forma lenta.

Si no se ha usado previamente anticonceptivo hormonal, administrar dentro de los primeros 5 días del sangrado menstrual. Como sustituto de otro anticonceptivo oral combinado, iniciar el día inmediatamente después de haber tomado la última tableta activa de su anterior anticonceptivo.

Para sustituir un método a partir de progestágeno solo (minipíldora, inyección, implante) o un sistema intrauterino (SIU) de liberación de progestágeno: puede ser sustituido

cualquier día sin necesidad de pausa, se le debe aconsejar que utilice de forma adicional un método de barrera durante los 7 primeros días después de la inyección.

Las 3 inyecciones siguientes se administran a intervalos de 8 semanas, y luego debe administrarse una inyección cada 12 semanas (84 días). Si el intervalo entre las inyecciones es superior al indicado, no habrá una cobertura anticonceptiva adecuada a partir de la décimo tercera semana. Si por razones técnicas resulta imposible mantener el intervalo de 84 días entre inyecciones, puede optarse por administrar el medicamento cada 2 meses, como se hizo en un estudio a gran escala de la OMS.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no existen antídotos específicos, y el tratamiento debe ser sintomático.

Información básica al paciente: si se emplea como método de sustitución a otro, es aconsejable utilizar métodos de protección de barrera de forma inicial. En la sustitución de métodos a partir de progestagénos se le puede recomendar al inicio protección de barrera con métodos los 7 primeros días de la inyección. Si se excede el intervalo de administración recomendado, utilizar otros métodos de protección.

18.4. ESTRÓGENOS

Son hormonas endógenas esencialmente responsables del crecimiento normal y desarrollo de los órganos sexuales femeninos, y del mantenimiento de caracteres sexuales secundarios. Estos estrógenos, al igual que los exógenos (estriol y estrógenos conjugados), al parecer actúan cuando se regula la expresión de genes, difunden de modo pasivo a través de las membranas celulares y se unen a un receptor presente en el núcleo que muestra gran homología con receptores para otras hormonas esteroideas, hormonas tiroidea, vitamina D y retinoides. Los receptores estrogénicos se encuentran en las vías reproductoras femeninas, mamas, hipófisis, hipotálamo, hueso, hígado y otros órganos, así como en diversos tejidos de varones.

DIETILESTILBESTROL

Tableta 1 mg y 5 mg

(Ver sección 8.3)

ESTRADIOL DE DEPÓSITO

Ampolleta 10 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 10 mg de valerato de estradiol en vehículo oleoso.

Indicaciones: amenorrea primaria y secundaria. Hipoplasia uterina. Terapia de reemplazo (en mujeres jóvenes después de ovariectomía o castración actínica por enfermedades no neoplásicas). Cáncer de próstata. Operaciones ginecológicas. Hemorragias funcionales.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al estradiol. Antecedentes personales o familiares de neoplasias malignas de mamas o tracto genital, neoplasia estrógeno-dependiente.

Embarazo. Lactancia materna. Pacientes con hemorragias uterinas en los cuales la posibilidad de un carcinoma no haya sido completamente investigada. Hipertrofia benigna de la próstata. Enfermedad hepática activa. Enfermedades tromboembólicas. Insuficiencia cardíaca. Porfiria.

Precauciones:

Niños: puede ocasionar aumento de peso, retención de líquido y sangramiento uterino.

DH: vigilar riesgo de toxicidad.

Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo. Enfermedad arterial y migraña. Hiperprolactinemia. Antecedentes de depresión severa, especialmente inducida por contraceptivos hormonales. Sicklemia. Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn). Debe detenerse su administración 4 semanas previas a procedimientos quirúrgicos.

Reacciones adversas: ver norgestrel.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver norgestrel.

Posología: terapia de reemplazo: inyección IM profunda: adultos, 10-20 mg cada 4 semanas. Cáncer de próstata: inyección IM profunda, dosis 30 mg cada 1-2 semanas. Las reacciones inmediatas como, cosquilleo en la garganta, accesos de tos, disnea, que se presentan en casos aislados durante o inmediatamente después de la inyección IM de soluciones oleosas, pueden evitarse mediante la inyección de manera muy lenta.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ESTRÓGENOS CONJUGADOS

Tableta 0,625 mg

Crema vaginal 25 g

Composición: cada tableta contiene 0,625 mg de estrógenos conjugados. La crema vaginal contiene 25 g de estrógeno conjugado.

Indicaciones: síntomas vasomotores relacionados con la deficiencia estrogénica, así como prevención y tratamiento de la osteoporosis asociada con esta deficiencia. Vaginitis atrófica y uretritis atrófica. Hipogonadismo femenino. Insuficiencia ovárica primaria. Tratamiento paliativo del carcinoma prostático. Tratamiento paliativo del carcinoma de mama en mujeres posmenopáusicas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a estrógenos. Cáncer de mama confirmado o presuntivo. Neoplasia estrógenodependiente confirmada o presuntiva. Embarazo confirmado o presuntivo. Sangrado genital anormal de causa no diagnosticada. Tromboflebitis activa o trastornos tromboembólicos.

Precauciones:

Niños: puede ocasionar aumento de peso, retención de líquido y sangramiento uterino.

DH: vigilar riesgo de toxicidad. Vigilar factores de riesgo de tromboembolismo.

Enfermedad arterial y migraña. Hiperprolactinemia. Antecedentes de depresión severa, especialmente inducida por contraceptivos hormonales. Sicklemia. Enfermedad intestinal inflamatoria (enfermedad de Crohn). Debe detenerse su administración 4 semanas previas a procedimientos quirúrgicos.

Reacciones adversas: ver norgestrel.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver norgestrel.

Posología: síntomas vasomotores, vaginitis atrófica y uretritis atrófica asociados con deficiencia estrogénica (menopausia): adultos, dosis de 0,3 a 1,25 mg/día, durante 21 días; repetir el ciclo después de una semana de descanso; evaluar a la paciente en intervalos regulares (3-6 meses). Osteoporosis: dosis 0,625 mg/día por VO, dosis requerida para la conservación de la masa ósea. Administración de ciclos de 25 días de tratamiento, descansar 5 días. Hipogonadismo femenino: dosis 0,3-0,625 mg/día, por VO, administrados en forma cíclica (3 semanas de tratamiento, descansar una semana). Insuficiencia ovárica primaria: adultos: dosis 1,25 mg/día por VO; ajustar dosis según la severidad de los síntomas y de la respuesta del endometrio; niñas: dosis 0,15 mg/día por VO (están asociadas con el comienzo del desarrollo de las características sexuales secundarias); las dosis deben ser individuales para lograr la respuesta óptima de la paciente. Tratamiento paliativo del carcinoma prostático: dosis 1,25-2,5 mg por VO cada 8 h. Tratamiento paliativo del carcinoma de mama en mujeres posmenopáusicas: 10 mg cada 8 h (al menos 3 meses). Vaginitis atrófica: 0,5-2 g de crema, por vía intravaginal o tópica, según la severidad de la afección; dosis diaria máxima 4 g; administración cíclica (ejemplo, 3 semanas de tratamiento y una semana de descanso).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

18.5 INSULINA Y OTROS AGENTES ANTIDIABÉTICOS

La diabetes mellitus ocurre como consecuencia de la ausencia de insulina o resistencia a su acción. Si bien existen diferentes subtipos de la enfermedad, las 2 principales clases son las denominadas tipo I y tipo II. La diabetes mellitus tipo I (dependiente de insulina) es el resultado de la deficiencia de insulina debida a la destrucción inmunitaria de las células β pancreáticas; los pacientes requieren administración de la hormona. La diabetes mellitus tipo II (no dependiente de insulina) es causa de una reducción en la secreción de insulina o un incremento en la resistencia a su acción periférica; en este caso, los pacientes se pueden controlar con dieta o hipoglucemiantes orales o insulina o con ambos, para alcanzar el estado satisfactorio de la enfermedad. El objetivo del tratamiento en todos los casos es mantener el control glicémico estricto, aliviar los síntomas y prevenir las complicaciones a largo plazo.

La insulina desempeña una función vital en la regulación del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas. Es una hormona polipeptídica de estructura compleja y actualmente se obtiene mediante técnicas de DNA recombinante. Todos los preparados de insulina son, en mayor o menor extensión, inmunogénicos para el ser humano, pero la resistencia inmunológica a la insulina es rara. Las enzimas gastrointestinales la desactivan y no debe ser empleada por vía oral; la administración más común es por vía subcutánea, aunque en situaciones de urgencia se emplea la intravenosa (ver adelante). Existen preparados de acción corta, intermedia y prolongada; así como diferentes regímenes de administración. La elección de uno u otro depende de la evaluación individual de los pacientes.

Los hipoglucemiantes orales se emplean en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II; solo están indicados luego del fracaso de la dieta adecuada y de ejercicios durante al menos 3 meses (deben usarse para incrementar los efectos de la dieta y el ejercicio; no para reempla-

zarlos). Las sulfonilureas (glibenclamida, tolbutamida) actúan incrementando la secreción de insulina (se necesita actividad residual de las células α). La hipoglucemia, cuando sucede, casi siempre se debe a dosis elevadas. La elección de una u otra depende de los efectos adversos, la duración de acción, la función renal y la edad del paciente. Las de acción larga (glibenclamida) están relacionadas con mayor riesgo de hipoglucemia y deben evitarse en ancianos, donde se prefieren las de acción más corta (tolbutamida).

La metformina –una biguanida– ejerce su efecto mediante la disminución de la gluconeogénesis y del incremento de la utilización periférica de glucosa (solo es útil si persiste alguna actividad residual de las células β). Este fármaco casi nunca ocasiona hipoglucemia y es de elección en el tratamiento de la diabetes tipo II.

INSULINA ACTRAPID HM (INSULINA HUMANA)

Bulbo 100 U

Composición: cada bulbo contiene 100 U de insulina humana, excipiente c.s., cloruro de zinc, glicerol metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyección en 10 mL.

Indicaciones: diabetes mellitus (dependiente y no dependiente de insulina). Cetoacidosis. Prueba terapéutica para determinar trastornos de la GH (hormona somatotropa).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la insulina e hipoglicemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: B.

LM: compatible, disminuir la dosis.

Niños: riesgo aumentado de hipoglicemia.

Adulto mayor: riesgo aumentado de hipoglicemia.

DR y DH: requiere ajuste de dosis.

Evitar la sobreinsulinización. Uso en el deporte: sustancias prohibidas durante y fuera de la competencia. Vigilar al paciente y estar preparados para tratar la aparición de la hipoglucemia intensa (100 % sensibilidad y valor predictivo positivo 99 %). Las necesidades diarias y la forma de administración de la insulina varían de un paciente a otro (severidad de la hiperglucemia, estrés, actividad física, dieta y enfermedades concomitantes).

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: hipoglucemia, con todo el cortejo sintomático según la intensidad (debilidad, cansancio, sensación de hambre, sudación profusa, ansiedad, etc.). Raras: edema, lipodistrofia, alergia local o sistémica. Formación de anticuerpos contra la insulina.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: anticonceptivos orales: disminuyen la eficacia de la insulina. Fenitoína: reducción de la secreción, con peligro de hiperglucemia. IMAO, hipoglicemiantes orales, sulfamidas, betabloqueadores, salicilatos (aspirina), alcohol, enalapril y testosterona: potencia la acción de la insulina (riesgo de hipoglucemia). Propranolol: modifica la respuesta a la insulina, en forma impredecible. Tiazidas, corticoides, hormonas tiroideas: disminuyen el efecto de la insulina (aumentar las dosis).

Posología: adultos, diabetes tipo I: de 0,5 a 1,2 U/kg/dosis por vía SC en dosis divididas antes de las comidas. Cetoacidosis: 0,15 U/kg por vía IV, seguido de 0,1 U/kg/h en infusión venosa continua. Niños: la dosis será determinada sobre la base de la glucosa

y el peso corporal. Diabetes no dependiente de insulina: de 5 a 10 U/dosis, en dosis divididas. Prueba terapéutica para determinar trastornos de la GH (hormona somatotropa), se administra insulina regular o simple 0,1 U/kg de peso corporal por vía IV y se determina glicemia y GH antes de la administración de insulina, a los 20, 30, 60, 90 y 120 min después de la administración.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Administrar azúcar por vía oral o dextrosa parenteral si es necesario.

Información básica al paciente: debe almacenarse en refrigeración (2-8 °C), pero no en congelación. Puede inducir una reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

INSULINA ASPART (INSULINA HUMANA)

Vial 100 U/mL

Composición: cada vial contiene 100 U/mL en 10 mL insulina asparto (análogo de la insulina de acción rápida), excipientes c.s. cloruro de zinc, glicerol metacresol, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y agua para inyección.

Indicaciones: diabetes mellitus (dependiente y no dependiente de insulina) tipo I y tipo II. Cetoacidosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la insulina, a cualquiera de sus excipientes e hipoglicemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: B.

LM: compatible, disminuir la dosis.

Niños y adulto mayor: riesgo aumentado de hipoglicemia.

DR y DH: requiere ajuste de dosis.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: hipoglucemia, con todos los síntomas según la intensidad (debilidad, cansancio, sensación de hambre, sudación profusa, ansiedad, etcétera).

Raras: edema, lipodistrofia, alergia local o sistémica. Formación de anticuerpos contra la insulina.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: anticonceptivos orales: disminución en la eficacia de la insulina. Fenitoína: reducción de la secreción, con peligro de hiperglucemia. IMAO, hipoglicemiantes orales, sulfamidas, bloqueadores, salicilatos (aspirina), alcohol, enalapril, testosterona: potencia la acción de la insulina, con riesgo de hipoglucemia. Propranolol: modifica la respuesta de los pacientes a la insulina, en forma impredecible. Tiazidas, corticoides, hormonas tiroideas: disminuye el efecto de la insulina (deben aumentarse las dosis de insulina).

Posología: adultos: diabetes tipo I o insulinodependiente: de 0,5 a 1,2 U/kg/dosis SC en dosis divididas antes de las comidas. Cetoacidosis: 0,15 U/kg por vía IV, seguido de 0,1 U/kg/h en infusión venosa continua. Las necesidades diarias y la forma de administración de la insulina varían de un paciente a otro (severidad de la hiperglucemia, estrés, actividad física, dieta y enfermedades concomitantes). Evitar la sobreinsulinización. El esquema de múltiples dosis incluye 3 dosis preprandiales de insulina de acción rápida y una dosis de insulina de acción intermedia en la noche. Niños: la dosis será determinada por el médico sobre la base de la glucosa y el peso corporal. Diabetes Tipo II o no insulinodependiente: de 5 a 10 U/dosis, en dosis divididas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Administrar azúcar por vía oral o dextrosa parenteral si es necesario.

Información básica al paciente: debe almacenarse en refrigeración, pero no en congelación. Puede inducir una reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

INSULINA NPH (INSULINA HUMANA)

Bulbo 100 U

Composición: cada bulbo contiene 100 U/mL de insulina humana, excipiente c.s., cloruro de zinc, glicerol frasco de 10 mL, fosfato como amortiguador.

Indicaciones: diabetes mellitus tipo I y II (denominadas antes dependiente y no dependiente de insulina). Otros tipos de diabetes incluida la gestacional. Cetoacidosis (si no se dispone de otra con acción más rápida).

Contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas, sujeto a vigilancia intensiva, interacciones: ver insulina actrapid HM.

Posología: la vía de administración más frecuente es la subcutánea en la región abdominal, muslo, región deltoidea. También se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular. Diabetes mellitus tipo I, II y otros tipos de diabetes. Niños y adultos: dosis total de 0,3 a 1,2 U/kg/dosis. Sola o combinada con otras insulinas de acción rápida en dosis divididas antes de las comidas y al acostarse. Las necesidades diarias y la forma de administración de la insulina varían de un paciente a otro y se modifica de acuerdo con las necesidades y características particulares (severidad de la hiperglucemia, peso, estrés, actividad física, dieta y enfermedades concomitantes). La insulinoterapia convencional consta de 1 a 2 inyecciones de insulina de acción intermedia con mezcla de insulina de acción rápida o sin ella (2/3 de la dosis total antes del desayuno y 1/3 en la noche entre 9 y 11 p.m.). El esquema de múltiples dosis incluye 3 dosis preprandiales de insulina de acción rápida y una dosis de insulina de acción intermedia NPH en la noche). En la tipo II se emplea asociada generalmente con hipoglicemiantes orales que no sean del grupo de las tiazolidinedionas cuando esta terapia sola no logra el control deseado.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Administrar azúcar por vía oral o dextrosa parenteral si es necesario.

Información básica al paciente: debe almacenarse en refrigeración pero no en congelación. Puede inducir reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

GLIBENCLAMIDA

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg de glibenclamida como principio activo.

Indicaciones: diabetes mellitus tipo II. Las sulfonilureas deben valorarse en los pacientes sin sobrepeso o en aquellos que muestren contraindicación o intolerancia a la metformina. Estimulan el aumento de peso y solo deben prescribirse si persisten el mal control y los síntomas, a pesar de las tentativas dietéticas adecuadas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la glibenclamida, a otras sulfonilureas o a los excipientes. Diabetes mellitus tipo I. Insuficiencia hepática o renal severas. Porfiria. Lactancia materna. Cetoacidosis, coma diabético, infecciones severas, trauma u otras condiciones graves donde sea difícil el control de la hiperglucemia con fármacos orales.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños: la seguridad y efectividad de la glibenclamida en niños aún no ha sido establecida.

Adulto mayor: precaución (riesgo de hipoglucemia).

DR leve o moderado: precaución (riesgo de hipoglucemia).

DH leve o moderado: precaución (riesgo de hipoglucemia y de aparición de ictericia). No omitir las comidas si se administró antes. Las sulfonilureas se retirarán la mañana de la cirugía; se requiere insulina debido a la hiperglucemia subsiguiente en estos casos. Corregir la dosis si cambia el peso o el estilo de vida del paciente. Debe valorarse la relación riesgo-beneficio en casos de: estado físico debilitado, fiebre elevada, disfunción tiroidea, malnutrición, náuseas y vómitos, insuficiencia hipofisaria, puede ser necesario descontinuar las tabletas de glibenclamida y administrar insulina. Pacientes con intolerancia a la lactosa.

Reacciones adversas: frecuentes: gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea o constipación), hipoglucemia (con algunas de sus características; cefalea, inquietud, depresión, confusión, mareos, somnolencia, alteraciones del lenguaje, visuales o del sueño, trastornos auditivos, parestesias, etc.), aumento de peso y cambios en la sensación del gusto.

Raras: alteración de la función hepática que implica ictericia colestásica, hepatitis e insuficiencia hepática. Reacciones de hipersensibilidad (más usual en las primeras 6-8 semanas e incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fiebre e ictericia). Se han descritos muy pocos casos de fotosensibilidad. Los trastornos hematológicos, aunque raros, pueden incluir leucopenia, trombopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia hemolítica y aplásica.

Interacciones: se potencia su efecto hipoglicemiante si se administra con: insulina, IECA, cimetidina, otros hipoglicemiantes orales, anticoagulantes cumarínicos, IMAO, alcohol, esteroides anabólicos, disopiramida, cloramfenicol, hormonas sexuales masculinas, pentoxifilina, probenecid, quinolonas, tetraciclinas, AINE, sulfimpirazona, fibratos, fluconazol, miconazol: aumentan las concentraciones plasmáticas de glibenclamida. Rifamicinas: reduce sus efectos. Fenotiazinas, corticosteroides, diazóxido, diuréticos de ASA, diuréticos tiazida, glucagón, laxantes (utilización prolongada) barbitúricos, ácido nicotínico, estrógenos y progestágenos: antagonizan el efecto hipoglucémico.

Posología: la dosis está determinada por los niveles de glicemia que se deseen. La dosis de inicio que se utiliza es 2,5-5 mg antes del desayuno, ajustando la dosis cada 7 días con incrementos de 2,5 mg hasta 15-20 mg. Administrar 30 min antes de las comidas principales. Si se olvidan dosis, no se debe administrar luego una dosis mayor.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y según el caso, administrar azúcar por vía oral o dextrosa parenteral (hipoglucemia severa.).

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento. En caso de estrés (trauma, cirugía, infección severa) puede necesitarse cambio temporal a insulina.

GLIMEPIRIDA

Tableta 4 mg

Composición: cada tableta contiene contiene 4 mg de glimepirida y 155,9 mg de lactosa monohidratada.

Indicaciones: tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio físico y la reducción de peso por sí solos no son adecuados. En combinación con otros hipoglucemiantes cuando no se alcanza el control en pacientes con este tipo de diabetes.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, a otras sulfonilureas o sulfonamidas o a la lactosa. Diabetes insulino dependiente, cetoacidosis, coma diabético, infecciones severas, trauma u otras condiciones graves donde sea difícil el control de la hiperglucemia con fármacos orales. Insuficiencia hepática o renal severas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.Los estudios preclínicos han mostrado toxicidad reproductiva relacionada probablemente con la acción farmacológica (hipoglucemia) del fármaco.

LM: se desconoce si se excreta en la leche materna, por sus efectos en animales se recomienda suspender el medicamento durante la lactancia.

Niños: no se recomienda su uso por sus efectos sobre el peso corporal y el riesgo de hipoglicemia; además no existen datos disponibles sobre su uso en menores de 8 años y son insuficientes los datos de seguridad y eficacia en niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad.

Adulto mayor: precaución (riesgo de hipoglucemia).

DR leve o moderado: precaución (riesgo de hipoglucemia) e iniciar con dosis ajustadas.

DH leve o moderado: precaución (riesgo de hipoglucemia y de aparición de ictericia). No omitir las comidas si se administró antes.

Daño hepático o renal grave: se carece de información, se recomienda la administración de insulina.

Pacientes con deficiencia de la G6PD

Las sulfonilureas se retirarán ante una cirugía o accidentes, al ser situaciones de estrés; se requiere insulina debido a la hiperglucemia subsiguiente en estos casos. Corregir la dosis si cambia el peso o el estilo de vida del paciente. Debe valorarse la relación riesgo beneficio en casos de: estado físico debilitado, fiebre elevada, disfunción tiroidea, malnutrición, náuseas y vómitos, insuficiencia hipofisaria, puede ser necesario descontinuar las tabletas de glimepirida y administrar insulina. Ajustar dosis al lograr el control de la glucemia y según modificaciones de peso corporal.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, náuseas, mareos, síndrome parecido a la influenza, hipoglicemia. Ocasionales: reacciones de hipersensibilidad cutánea como prurito, erupción morbiliforme o maculopapulares, urticaria y fotosensibilidad. Raras: reacciones hipoglucémicas inmediatas, pudiendo ser graves y no siempre fáciles de corregir; trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, eritrocitopenia, anemia hemolítica y pancitopenia (moderadas a graves y reversibles). Muy raras: vasculitis alérgicas, reacciones de hipersensibilidad con disnea, hipotensión, angioedema, y shock; síndrome de Stevens Johnson.Vómitos y diarrea, distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal. Incremento en las enzimas hepáticas, colestasis e ictericia, hepatitis, insuficiencia hepática. Alergias cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas y sustancias relacionadas, alteraciones visuales transitorias. Porfiria hepática y porfiria cutánea tardía.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: insulina e hipoglicemiantes orales, IECA, antagonistas H_2, fibratos, pentoxifilina, análogos de somatostatina, esteroides anabólicos y androgenos, ciclofosfamida, fluconazol, tetraciclinas, claritromicina, disopiramida, quinolonas, y aquellos con alta afinidad por las proteínas plasmáticas como fluoxetina, AINE, salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, dicumarínicos, probenecide, IMAO: potencian acción

hipoglucemiante y la aparición de hipoglucemias.Danazol, glucagón, somatropina, antipsicoticos atípicos (e.j., olanzapina, clozapina), barbitúricos, diazoxido, laxantes, rifampicina, tiacidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, hormonas tiroideas, contraceptivos orales, fenitoína, ácidonicotínico,simpaticomimeticos (e.j., epinefrina, albuterol, terbutalina) e isoniazida: reducen efecto hipoglucemiante y, por tanto, puede aparecer una elevación de la glucosa en sangre. Betabloqueantes, clonidina y reserpina: pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.

Consumo de alcohol agudo y crónico puede potenciar o debilitar la acción del fármaco sobre la glucosa sanguínea. Medicamentos simpaticolíticos, como betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina: pueden reducir o desaparecer los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia. Inhibidores (fluconazol) e inductores (rifampicina) del citocromo P450 2C9 (CYP2C9)pueden inhibir el metabolismo de la glimepirida o inducirlo, causando incremento o disminución de sus concentraciones.

Posología: dosis inicial 1 mg/día si control satisfactorio.Si no se logra el control: incrementar dosis de forma gradual, según control glucémico, con intervalos de 1-2 semanas entre cada aumento hasta 2, 3 o 4 mg/día. Dosis máxima: 6 mg/día. Si no control asociar insulina a dosis bajas. Tratamientos combinados con otros hipoglicemiantes orales: pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de metformina, iniciar tratamiento concomitante con glimepirida a dosis bajas y se realizan incrementos según el control glucémico.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales y según el caso, administrar azúcar por vía oral o dextrosa parenteral (hipoglucemia severa).

I**nformación básica al paciente:** ingerirla poco antes o durante una comida.Debe ser ingerida sin masticar, acompañados con un poco de líquido.Ante síntomas de hipoglicemia ingerir inmediatamente azúcares para su control.Adoptar precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conduce automóviles o maquinarias. No ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento. En caso de estrés (trauma, cirugía, infección severa) puede necesitarse cambio temporal a insulina.

METFORMINA

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta revestida contiene: clorhidrato de metformina 500 mg, celulosa microcristalina, glicolato sódico de almidón, polivinilpirrolidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, etanol y agua purificada.

Indicaciones: monoterapia en pacientes obesos con diabetes mellitus tipo II en quienes ha fracasado el tratamiento dietético estricto. Diabéticos que no se controlan con sulfonilureas. Combinado con insulina o con sulfonilureas cuando fracasa el tratamiento junto con la dieta estricta. En los pacientes con diabetes mellitus tipo I (dependiente de insulina), puede desempeñar el papel de coadyuvante, para mejorar el control metabólico, principalmente en los casos que requieren dosis de insulina mayor que 1,5 U/kg/día. Está indicada para niños a partir de los 10 años de edad y adolescentes (nulo o poco uso en

Cuba). Debido a su efecto benéfico sobre la resistencia a la insulina, la metformina ha sido utilizada en pacientes con síndrome de ovario poliquístico con resultados satisfactorios.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la metformina. Cetoacidosis o coma diabético. Insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina menor que 60 mL/min). Condiciones agudas que potencian trastonos en la función renal (deshidratación, infecciones severas, *shock*, administración intravascular de contrastes yodados). Enfermedades agudas o crónicas que puedan ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, *shock*). Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Niños menores de 12 años: seguridad y eficacia no establecidas.

Adulto mayor: no administrar dosis máximas.

Antes de iniciar el tratamiento es necesario determinar los niveles séricos de creatinina y luego, al menos una vez al año, en pacientes con función renal normal y de 2 a 4 veces en aquellos con valores en el límite máximo permitido o en ancianos. Condiciones que predispongan a hipoxia o pobre control de la enfermedad, cetosis o alcoholismo: aumenta el riesgo de acidosis láctica. Administración de contrastes yodados en estudios radiográficos: suspender el fármaco antes del procedimiento e instaurar 48 h después (luego de reevaluar la función renal). Cirugía electiva que requiere anestesia general: suspender 48 h antes y reintroducir 48 h después. Uso concomitante de insulina o hipoglucemiantes: riesgo de hipoglucemia.

Reacciones adversas: 30 % de los pacientes suelen presentar: anorexia, sabor metálico, náuseas, molestias abdominales, diarreas o trastornos del gusto (son más comunes al inicio del tratamiento y casi siempre reversibles). El más peligroso efecto colateral sería la acidosis láctica, que es poco frecuente si la prescripción del medicamento es adecuada. Raras: anemia megaloblástica (disminución de la absorción de vitamina B_{12}), reacciones dermatológicas (eritema, prurito, urticaria), hepatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: alcohol y contrastes yodados: aumentan el riesgo de acidosis láctica. Cimetidina: reduce la excreción renal de metformina. Nifedipino: aumenta absorción de metformina. Ketotifeno: trombocitopenia cuando se usa junto con metformina. IMAO, IECA, disopiramida, esteroides anabólicos: se incrementa el riesgo de hipoglucemia. Corticosteroides, diazóxido, diuréticos de ASA, diuréticos tiazida, estrógenos y progestágenos: antagonizan el efecto hipoglucémico de la metformina. betabloqueadores: enmascaran signos de hipoglucemia.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años: la dosis inicial es de 500 a 850 mg/día, con los alimentos; la dosis se incrementará a intervalos semanales, hasta que se alcance el control glucémico deseado. Luego de 10 a 15 días, la dosis debe ser ajustada según los valores de glucemia (la dosis máxima recomendada es 3 g/día). Puede ser utilizada como parte de la terapia combinada.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: medidas generales. La hemodiálisis es efectiva en casos severos.

Información básica al paciente: no debe descontinuarse el tratamiento dietético ni los ejercicios. No consumir bebidas alcohólicas.

TOLBUTAMIDA

Tableta de 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de tolbutamina.

Indicaciones: diabetes mellitus tipo II (si persisten el mal control y los síntomas, a pesar de las tentativas dietéticas adecuadas). Por su acción breve se puede emplear en la insuficiencia renal, aunque es imprescindible un control meticuloso de la glucemia; se debe elegir siempre la dosis más baja posible, con la que se alcance suficiente control de la glucemia. Se ha utilizado como estímulo para la liberación de GH, aunque con menor especificidad que otros agentes farmacológicos. Cuando fracase la dieta rigurosa más sulfonilureas, existen opciones como: combinarla con metformina, con acarbosa (pero la flatulencia es común), con pioglitazona o rosiglitazona y con insulina isofánica al acostarse, aunque el peso puede aumentar y suelen aparecer hipoglucemias.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la tolbutamida, diabetes mellitus tipo I, insuficiencia hepática o renal severas, porfiria, embarazo, lactancia materna, cetoacidosis, coma diabético, infecciones severas, trauma u otras condiciones graves donde sea difícil el control de la hiperglucemia con fármacos orales. En la medida de lo posible, se deben evitar en la insuficiencia hepática y renal grave y en la porfiria.

Durante el embarazo sustituir por insulina.

Precauciones:

DR leve o moderado: precaución (riesgo de hipoglucemia).

DH leve o moderado: precaución (riesgo de hipoglucemia y de aparición de ictericia).

Adulto mayor: riesgo de hipoglucemia.

Cirugía: retirarla por la mañana (se requiere insulina debido a la hiperglucemia subsiguiente).

Estimula el incremento de peso.

Reacciones adversas: suelen ser leves y poco frecuentes, consisten en trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea y estreñimiento. Se han descrito además, hipoglucemia, aumento de peso, cambios en la sensación del gusto, mareos, somnolencia y cefalea.

Raras: alteraciones de la función hepática que implican ictericia colestásica, hepatitis o insuficiencia hepática. Reacciones de hipersensibilidad (más frecuente dentro de las primeras 6-8 semanas de tratamiento; incluyen eritema multiforme, dermatitis exfoliativa y fiebre), trastornos hematológicos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia, anemia hemolítica y anemia aplásica). Además, cefalea y *tinnitus*.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver glibenclamida.

Posología: la dosis usual inicial es 1-2 g/día; casi siempre se administra una tableta antes de desayuno, almuerzo y comida. Requiere 2 semanas para producir el máximo beneficio. La dosis máxima es 3 g/día.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: medidas generales y según el caso administrar azúcar por vía oral o dextrosa parenteral.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

DIAZÓXIDO

Tabletas de 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de diazóxido.

Indicaciones: en el tratamiento de la hipoglucemia causada por hiperinsulinismo asociado con adenoma inoperable o carcinoma de células de los islotes, o malignidad extrapancreáticas en adultos. En los lactantes y los niños, diazóxido se utiliza por vía oral en el tratamiento de la hipoglucemia asociada con la sensibilidad a leucina, la hiperplasia de células de los islotes, nesidioblastosis, malignidad extrapancreáticas, adenoma de células de los islotes, o adenomatosis. En estas condiciones, puede ser utilizado antes de la operación como una medida temporal, y después de la operación, si persiste la hipoglucemia. Debe usarse solo después del diagnóstico de la hipoglucemia causada por una de las condiciones anteriores, se ha establecido definitivamente y cuando el tratamiento específico médico o quirúrgico no ha tenido éxito o no es factible. Diazóxido no deben ser utilizados en el tratamiento de la hipoglucemia funcional.

Contraindicaciones: en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o a otros derivados tiazídicos, en el tratamiento de la hipoglucemia funcional.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Su administración previa al parto puede provocar ictericia fetal o neonatal, trombocitopenia, el metabolismo de hidratos de carbono alterado, alopecia, hipertricosis y posiblemente otros efectos secundarios que se han producido en adultos.

LM: no existen datos disponibles, se desconoce si se excreta en la leche materna. Se recomienda interrumpir el fármaco o la lactancia.

Adulto mayor: reducir dosis o incrementar intervalo de administración.

Niños: reporte de anormalidades faciales con el uso prolongado.

DR: ajustar dosis.

Usar con cuidado por el riesgo de hiperglucemia grave, especialmente en pacientes con enfermedad renal, diabetes mellitus, enfermedad hepática, y en aquellos que toman otros fármacos que pueden aumentar las concentraciones de glucosa en sangre. Niveles de azúcar en la sangre deben ser controlados periódicamente para determinar la necesidad de ajustar la dosis. Cautela en pacientes en los que la retención de sodio y agua pueden ser peligrosos como aquellos con reserva cardíaca alterada. Se debe tener precaución al administrar en los pacientes urémicos, por un mayor efecto hipotensor. Necesidad de monitoreo hematológico en pacientes con tratamiento por más de unos días, la concentración sérica de ácido úrico debe ser controlada en pacientes con hiperuricemia o antecedentes de gota.

Reacciones adversas: frecuentes: hiperglicemia, retención de agua y sodio, con edema, aumento de peso, insuficiencia cardíaca congestiva, hirsutismo, síntomas extrapiramidales como fatiga, movimientos oculogiros, trismo, rigidez y temblor.

Ocasionales: hipotensión, hipertensión transitoria, náusea, vómito, molestias abdominales, anorexia, alteración del gusto, diarrea, íleo y constipación, taquiarritmia.

Raras: cetoacidosis diabética, anemia hemolítica, desarrollo de rasgos faciales anormales, reacciones de hipersensibilidad como *rash*, leucopenia, y fiebre. Eosinofilia, neutropenia transitoria, trombocitopenia (con púrpura o sin ella), linfadenopatía, disminución de la concentración de hemoglobina y/o hematócrito, sangrado excesivo, hipogammaglobulinemia, aumento de la concentración de la fosfatasa alcalina sérica, azoemia, disminución

del aclaramiento de creatinina, síndrome nefrótico reversible, disminución del flujo urinario, hematuria y albuminuria. Opresión en el pecho, dolor de espalda, calambres musculares severos, disnea, tos, sensación de ahogo, inflamación de las parótidas, salivación, sequedad de la boca, polineuritis, parestesias, *tinnitus*, aumento de la concentración sérica de la amilasa, hiperuricemia, aumento de la nicturia, insomnio, mareo y euforia. Temor o ansiedad, malestar general, visión borrosa, lagrimeo, hemorragia subconjuntival, escotoma, anillo y diplopía.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: diuréticos y agentes hipotensores: puede potenciar sus efectos de la hiperglucemia, hiperuricemia o hipotensores. Fenitoína: puede aumentar el metabolismo y/o disminuir la unión a proteínas, con disminución de las concentraciones plasmáticas necesaria y/o incrementando la toxicidad de la fenitoína. Warfarina: la desplaza de sus sitios de unión a proteínas y aumenta sus concentraciones sanguíneas. Fenobarbital, fenitoína: su metabolismo puede ser estimulado por estos fármacos. Corticosteroides, estrógenos combinados con progestágenos, clorpromacina: incrementa riesgo de hiperglicemia.

Posología: adulto y niños, por VO dosis diaria habitual, 3-8 mg/kg/día, cada 8 o 12 h. En algunos casos, los pacientes con hipoglucemia refractaria pueden requerir dosis más elevadas. Lactantes y recién nacidos: dosis diaria habitual es de 8 a 15 mg/kg/día cada 8 a 12 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: provoca hiperglucemia significativa que puede estar asociada con cetoacidosis. Administrar insulina y restaurar equilibrio de líquidos y electrólitos. Debido a su vida media prolongada (aproximadamente 30 h), requiere vigilancia por períodos prolongados de hasta 7 días hasta que el nivel de glucemia se estabilice dentro del rango normal.

Información básica al paciente: ante tratamiento crónico debe ser instruido en la determinación glucosa y cetonas en la orina al menos una vez al día.

18.6 INDUCTORES DE LA OVULACIÓN

En el tratamiento de la infertilidad femenina debido a oligomenorrea o amenorrea secundaria (enfermedad ovárica poliquística), con función hipofisaria intacta, se utiliza el clomifeno, un antiestrógeno que induce la ovulación mediante la liberación de gonadotropina al ocupar receptores estrogénicos en el hipotálamo; de esa forma, interfiere con los mecanismos de retroalimentación. La gonadotropina coriónica se emplea en ocasiones como adyuvante. Las pacientes deben ser advertidas del riesgo de embarazos múltiples.

CLOMIFENO

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de citrato de clomifeno.

Indicaciones: infertilidad anovulatoria demostrada (excluir otras causas de infertilidad). En la fertilización in vitro, para obtener óvulos maduros, combinado con gonadotropinas. En el tratamiento para la infertilidad masculina debida a oligospermia para estimular la liberación de gonadotrofinas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al clomifeno, embarazo, enfermedad hepática, quistes de ovarios, carcinoma endometrial, sangramiento uterino de causa no determinada y tumores dependientes de hormona. Depresión mental. Tromboflebitis. Hipotiroidismo, hiperprolactinemia.

Precauciones:

LM: evitar.

DH: evitar si es severo.

Alteraciones visuales como visión borrosa (suspender el fármaco y realizar examen oftalmológico), tumores hipofisarios y de mamas; síndrome de ovario poliquístico (los quistes pueden crecer durante el tratamiento) aumento de la incidencia de gestación múltiple y de gestación ectópica. Fibroma uterino. No repetir ciclos de tratamiento más de 6 veces. Realizar evaluación ginecológica cuidadosa antes del tratamiento. Otras causas de infertilidad deben ser excluidas antes del tratamiento. Descartar la presencia de lesiones neoplásicas. Informar a la paciente ante la posibilidad de embarazos múltiples y de hiperestimulación ovárica.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: parecen ser dosis-dependiente. A las dosis recomendadas no son prominentes y no interfieren con el tratamiento.

Frecuentes: crecimiento ovárico reversible y formación de quistes, alteraciones visuales (retirar el fármaco), síndrome de hiperestimulación ovárica (retirar el fármaco), calores (similares a la menopausia), molestias abdominales y pelvianas (distensión y plenitud), náuseas, vómitos, malestar gástrico, poliuria, metrorragia funcional, aumento de peso, hipersensibilidad mamaria, cefalea y endometriosis.

Ocasionales: visión borrosa, manchas o destellos (escotomas centellantes), dermatitis y *rash* cutáneo asociado con reacciones alérgicas, eritema multiforme, equimosis, edema angioneurótico, convulsiones, vértigos, insomnio y depresión.

Raras: cataratas, neuritis óptica, alopecia (reversible), embarazos múltiples intrauterino y extrauterinos, cáncer de ovarios, anomalías en las pruebas funcionales hepáticas (retención de bromosulftaleína) e íctero. Reacciones alérgicas, eritema multiforme, equimosis, edema angioneurótico, convulsiones, vértigos, insomnio y depresión.

Sujeto a vigilancia intensiva: administración bajo vigilancia médica.

Interacciones: no descritas.

Posología: 50 mg/día durante 5 días VO, se comienza el quinto día del ciclo menstrual o en cualquier momento si existe amenorrea. Si ocurre ovulación, no es necesario incrementar la dosis en un segundo ciclo. Si no ocurre ovulación, debe administrarse 100 mg durante 5 días, 30 días después del primer ciclo. La mayoría de las pacientes responden al primer ciclo de tratamiento y 3 ciclos son suficientes para la evaluación de la terapia. Si no sucede ovulación, reevaluar el diagnóstico. Si ocurre ovulación puede repetirse hasta 6 ciclos; no se recomienda repetir más de 6 ciclos. Infertilidad masculina: 25 mg/24 h durante 25 días y descansar 5 días. También puede ser 100 mg lunes, miércoles y viernes.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: medidas generales. Las pacientes en edad reproductiva que ingirieron sobredosificación deben ser controladas durante 2 o 3 semanas en relación con la posibilidad de agrandamiento ovárico.

Información básica al paciente: posibilidad de ocurrencia de embarazos múltiples después del tratamiento. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad de conductores de vehículos. Induce reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

18.7 PROGESTÁGENOS

La progesterona es una hormona secretada por el cuerpo lúteo, responsable de inducir cambios secretores en el endometrio, relajar la musculatura lisa uterina y provocar cambios en el epitelio vaginal. La progesterona es relativamente inactiva tras la administración por vía oral, ocasiona reacciones locales en el punto de inyección que ha dado lugar al desarrollo de progestágenos sintéticos como el norgestrel (ver en anticonceptivos hormonales) y la medroxiprogesterona. Cuando la endometriosis requiere tratamiento farmacológico, puede responder a progestágenos sintéticos de manera continuada. Se utiliza para el tratamiento de la dismenorrea grave. En mujeres posmenopáusicas que reciben tratamiento prolongado con estrógenos sustitutivos, se añade un progestágeno en las mujeres con útero intacto para prevenir la hiperplasia del endometrio. Los progestágenos se incluyen en los contraceptivos orales combinados y en los contraceptivos con progestágeno solo.

MEDROXIPROGESTERONA

Bulbo 50 mg y 500 mg

Tableta 5 mg

Composición: cada bulbo liofilizado contiene 50 mg y 500 mg de medroxiprogesterona. La tableta contiene 5 mg de acetato de medroxiprogesterona.

Indicaciones: tratamiento paliativo de adenocarcinoma en endometrio. No oncológicas: amenorrea secundaria o sangramiento uterino anormal debido a trastornos hormonales. Reducción de la hiperplasia endometrial en mujeres posmenopáusicas no histerectomizadas. Tratamiento del dolor asociado con la endometriosis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocido al producto; antecedentes de enfermedad tromboembólica significativa (tromboflebitis, accidentes cerebro-vasculares); sangramiento vaginal no diagnosticado; disfunción hepática severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: no se afecta por el producto. Las mujeres en edad fértil deben evitar un embarazo durante el tratamiento.

Carcinogenicidad: grupo de riesgo 2B. Debe realizarse adecuada evaluación ginecológica previa, así como tomarse precauciones en pacientes con: epilepsia, migraña, asma, trastornos renales o cardiovasculares, ya que suele causar retención hídrica. De igual forma, puede suceder ganancia de peso, de ahí que sea empleado para tratamiento paliativo en la caquexia neoplásica.

Si durante el tratamiento con la medroxiprogesterona, aparecen signos de trastornos tromboembólicos o aparición brusca de trastornos oculares (pérdida de la visión, visión doble o protrusión ocular), deberá descontinuarse el tratamiento.

El uso prolongado de inyecciones de medroxiprogesterona provoca pérdida de la densidad mineral; en estos casos, se realizará control periódico de calcio y fosfato. Debe usarse con cautela en pacientes con diabetes mellitus, ya que suele originar intolerancia a la glucosa. El riesgo de demencia se incrementaría en mujeres posmenopáusicas. No debe usarse previo a la menarquia.

Reacciones adversas: frecuentes: edema y retención de líquidos, cambios del apetito y ganancia de peso, elevación de las enzimas hepáticas, amenorrea, dolor en el sitio de la inyección y absceso estéril.

Ocasionales: pigmentación, sangramiento vaginal, disminución de la tolerancia a la glucosa, hipercalcemia, tromboflebitis, embolismo pulmonar y retiniano, cefalea, mareos, fatiga, insomnio, nerviosismo y síndrome de Cushing.

Raras: náusea, reacción anafilactoide tipo I, alopecia, acné, depresión, hirsutismo y galactorrea.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la aminoglutetimida y la rifampicina disminuyen las concentraciones plasmáticas de la medroxiprogesterona, mientras que esta eleva la tiroxina (T4) e induce falsos positivos en los exámenes de función tiroidea. Los inductores del CYP3A4 (aminoglutetimida, carbamazepina, nevirapine, nafcillina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina) pueden disminuir los niveles y efectos de la medroxiprogesterona. La medroxiprogesterona suele disminuir los efectos anticoagulantes de los derivados cumarínicos. La hierba de San Juan disminuye los niveles de la medroxiprogesterona. Evitar la ingestión de alcohol, incrementa el riesgo de osteoporosis.

Posología: la dosis recomendada para el cáncer de endometrio es 500-1 000 mg semanal por vía intramuscular (dosis inicial) y luego, reducir a 500 mg mensual (dosis de mantenimiento). Endometriosis moderada: dosis 50 mg/semana IM durante 90 días. Anticonceptivo: dosis 150 mg IM cada 12 semanas. Terapia de reemplazo hormonal: dosis 5-10 mg/día, VO durante 10-14 días en un ciclo de 28 días. Hemorragia uterina disfuncional: dosis 2,5-10 mg/día VO durante 5 a 10 días, se comienza el día 16 hasta el 21 del ciclo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y tratamiento sintomático de las reacciones adversas. Si es necesario, descontinuar el medicamento.

Información básica al paciente: los pacientes deben consultar con su médico de asistencia ante los síntomas: edema importante, ganancia de peso inexplicable y/o signos de insuficiencia renal o cardíaca. Se recomienda evitar el uso de medroxiprogesterona durante el primer trimestre de embarazo. Las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos.

PROGESTERONA

Ampolleta 25 mg

Ampolleta 50 mg

Ampolleta 250 mg de depósito

Composición: la ampolleta de 1 mL contiene 25 mg de caproato de hidroxiprogesterona. Cada ampolleta de 1 mL contiene 50 mg de caproato de hidroxiprogesterona. La ampolleta de 1 mL contiene 250 mg de caproato de hidroxiprogesterona de depósito.

Indicaciones: hemorragia uterina disfuncional. Prevención de abortos habituales en mujeres con déficit de progesterona. Síndrome premenstrual. Endometriosis. Dismenorrea. Mujeres con tratamiento hormonal sustitutivo para evitar la hiperplasia quística del endometrio y su posible transformación maligna. Esterilidad o infertilidad por déficit luteínico.

Contraindicaciones: sangramiento vaginal de origen desconocido. Riesgo de enfermedad arterial o hepática. Cáncer de mama o genital a menos que este medicamento sea parte de la terapia. En amenaza o abortos incompletos, sangrado vaginal no filiado. Porfiria, antecedentes de ictericia idiopática, prurito grave o penfigoide gestacional.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: se excreta en pequeñas cantidades por la leche materna, se debe evitar.
Epilepsia, migraña, asma, disfunción renal o cardiovascular, puede causar retención hídrica. Tromboembolismo. Trastornos hepáticos (evitar si son graves) y en mujeres con antecedentes de depresión. Reduce la tolerancia a la glucosa; vigilar la posibilidad de diabetes mellitus.

Reacciones adversas: utilizados en dosis bajas carecen prácticamente de efectos indeseables.
Frecuentes: dolor en el sitio de la inyección, gastrointestinales, cambios de apetito y peso, retención hídrica, acné, cloasma, urticaria, depresión, cambios en la libido, caída del cabello e hirsutismo.
Ocasionales: alteraciones en las mamas, ginecomastia, depresión mental, alopecia, fiebre, cefalea, síntomas del síndrome premenstrual (entre otros, plenitud posprandial, retención de líquidos, mastalgia) o sangramiento menstrual irregular. Reacciones cutáneas (incluyen urticaria, prurito, erupción y acné),
Raras: anafilaxia, ictericia y alteración en la función hepática.
Otras: náuseas, cefalea, mareos, insomnio, somnolencia, depresión; asimismo, hirsutismo y alopecia.

Interacciones: carbamazepina, griseofulvina, fenobarbital, fenitoína y rifampicina: aumentan su aclaramiento. Aminoglutetimida: disminuye sus concentraciones plasmáticas. Hipoglicemiantes: disponibilidad plasmática alterada.

Posología: amenorrea: inyección IM profunda, dosis 25-50 mg/día durante 3 días; si existe déficit de estrógenos, estos se deben suministrar previamente. Esterilidad o infertilidad causada por déficit luteínico: inyección IM profunda, dosis 25-100 mg de 2 a 7 veces/semana, desde el día 15 o que el embrión o gameto sea transferido, hasta 8-16 semanas de embarazo; dosis máxima 200 mg/día. Abortos: inyección IM profunda, dosis 10-100 mg/día hasta que desaparezcan los síntomas; continuar con 10-25 mg 2 veces/semana hasta los 3 meses de gestación. Hemorragia uterina disfuncional y síndrome premenstrual: inyección IM profunda, dosis 50-100 mg/día durante 5-10 días, hasta 2 días antes que se sospecha que ocurra la menstruación, presentación de depósito: 250-500 mg/semana por vía IM hasta los primeros 6 meses de embarazo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

18.8 HORMONAS TIROIDEAS Y SUSTANCIAS ANTITIROIDEAS

Hormonas tiroideas. Los preparados tiroideos son agentes naturales y sintéticos que contienen levotiroxina (tiroxina) o liotironina (triyodotironina). Su efecto principal es el aumento del metabolismo, además ejercen efecto cardioestimulante como resultado de una acción directa sobre el corazón. Las reacciones adversas casi siempre están asociadas con elevadas dosis del fármaco y se corresponden con síntomas de hipertiroidismo. Se administran en el tratamiento del hipotiroidismo (mixedema) también para el bocio difuso no tóxico, la tiroiditis de Hashimoto y el carcinoma de tiroides. En el caso del hipotiroidismo neonatal se requiere tratamiento inmediato para el desarrollo normal del niño.

La levotiroxina sódica es de elección para el tratamiento de mantenimiento. La dosis inicial no debe exceder 100 µg diarios, preferiblemente antes del desayuno, o 25-50 µg en ancianos o los que padecen enfermedad cardíaca con incrementos de 25 a 50 µg al menos cada 4 semanas. La dosis usual de mantenimiento es 100-200 µg diarios, administrada como

dosis única. Se absorbe de manera casi completa por vía gastrointestinal, aunque sus efectos no se observan hasta de 1 a 3 semanas después de iniciado el tratamiento, ya que existe respuesta lenta al cambio de dosis y los efectos pueden persistir durante varias semanas tras la retirada del fármaco. La dosis del lactante y del niño para tratar el hipotiroidismo congénito y el mixedema juvenil, se deben tener en cuenta la respuesta clínica, la evaluación del crecimiento y la determinación plasmática de tiroxina y hormona estimulante del tiroides.

Sustancias antitiroideas. Los antitiroideos están indicados para el tratamiento de la tirotoxicosis, además se utilizan en la preparación del paciente para la tiroidectomía. Generalmente son bien tolerados, aunque suelen causar en algunos casos: leucopenia leve, erupciones, dolor de garganta u otro signo de infección, casi siempre en las primeras 6 a 8 semanas de tratamiento; en este período se realizará recuento de células sanguíneas cada 2 semanas. En general, al inicio del tratamiento se acostumbra a suministrar elevadas dosis del fármaco, hasta que el paciente esté eutiroideo (de 1 a 2 meses), más tarde la dosis se reduce de manera gradual para lograr la dosis de mantenimiento, que se establece durante 12 a 18 meses, manteniendo vigilancia para detectar posibles recaídas. La recurrencia de los síntomas es más frecuentes en el primer año. El tratamiento se administra, si es necesario, en la gestación, no obstante, se tiene en cuenta que los antitiroideos atraviesan la barrera placentaria y que elevadas dosis suelen provocar bocio fetal e hipotiroidismo, se suministrará la menor dosis, que regule el estado hipertiroideo (tener en cuenta que las necesidades en la enfermedad de Graves tienden a ser menores en la gestación).

En los casos de la cirugía (tiroidectomía parcial), puede ser necesario administrar yodo durante 10 a 14 días, además del antitiroideo, para reducir la vascularización del tiroides. No se aconseja administrar yodo para el tratamiento prolongado, ya que su acción antitiroidea tiende a disminuir. Cuando el tratamiento farmacológico no consigue remisiones a largo plazo, es preferible el tratamiento definitivo con cirugía o yodo radioactivo.

LEVOTIROXINA SÓDICA

Tableta 100 µg (0,1 mg)

Ampolleta 200 µg (0,2 mg)

Composición: cada tableta contiene 100 µg (0,1 mg) de levotiroxina sódica, lactosa. La ampolleta contiene 200 µg (0,2 mg) de sal sódica de L-tiroxina.

Indicaciones: terapia de reemplazo en el tratamiento del hipotiroidismo. Bocio no tóxico difuso. Tiroiditis de Hashimoto para suprimir la secreción de hormona estimulante del tiroides y prevenir o revertir el aumento de tamaño de la glándula. Supresión de secreción de TSH en el tratamiento del carcinoma tiroideo. Agente para el diagnóstico diferencial del hipertiroidismo. Administración intravenosa en el tratamiento del paciente en coma mixedematoso o inhabilitado para la vía oral.

Contraindicaciones: tirotoxicosis, hipertiroidismo no tratado, hipersensibilidad a la hormona tiroidea e insuficiencia adrenal no tratada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A.

LM: compatible.

Adulto mayor: iniciar con dosis bajas.

Panhipopituitarismo o predisposición a insuficiencia adrenal (iniciar tratamiento con corticosteroides antes de comenzar con levotiroxina). En pacientes con trastornos

cardiovasculares (angina, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio e hipertensión arterial) se debe comenzar el tratamiento con dosis bajas e ir incrementando a intervalos largos. Antes de iniciar el tratamiento se debe realizar ECG para descartar isquemia miocárdica subyacente. Pacientes con hipotiroidismo de larga evolución: reducir la dosis inicial. Precaución en caso de diabetes mellitus y diabetes insípida. Puede precipitar un síndrome miasténico preexistente.

Reacciones adversas: casi siempre ocurren con altas dosis y corresponden con síntomas de hipertiroidismo.

Frecuentes: taquicardia, palpitaciones, arritmias cardíacas, dolor anginoso, cefalea, nerviosismo, excitabilidad, insomnio, temblores, debilidad y calambres musculares, intolerancia al calor, sudación, irregularidades menstruales, diarreas y vómitos. Estas reacciones casi siempre desaparecen al reducir la dosis o retirar el medicamento.

Ocasionales: si se administran dosis masivas o existe intoxicación crónica puede suceder la tormenta tiroidea (convulsiones, arritmias cardíacas, insuficiencia cardíaca, coma y muerte).

Raras: reacciones alérgica en la piel.

Sujeto a vigilancia intensiva: sustancia de uso delicado que debe ser administrada bajo estricta vigilancia médica.

Interacciones: las hormonas tiroideas aumentan la sensibilidad del aparato cardiovascular a las catecolaminas, por lo cual las drogas adrenérgicas suelen provocar respuestas excesivas, con riesgo de precipitar insuficiencia coronaria. Antidepresivos tricíclicos: al inhibir la captación intraneuronal de catecolaminas, pueden aumentar sus efectos y causar arritmias cardíacas. Fármacos que inducen la actividad de las enzimas hepáticas: suelen interferir con las acciones de las hormonas cuando se administran de manera simultánea en dosis altas durante tiempo prolongado. Amiodarona: disminuye la yodinación de tiroxina o de triyodotironina y reduce sus concentraciones plasmáticas. Rifampicina y fenobarbital: incrementa el metabolismo hepático de la LT4 y reduce sus concentraciones plasmáticas. Aumenta el efecto de los anticoagulantes orales. Litio: inhibe la liberación de hormonas tiroideas y suele provocar hipotiroidismo. Sertralina: administración concomitante requiere aumentar la dosis de levotiroxina. Insulina o hipoglucemiantes orales: estos deben administrarse en dosis superiores si se comienza tratamiento con levotiroxina. Carbamazepina, difenilhidantoína, barbitúricos y la cloroquina: inducen el metabolismo de la levotiroxina. Antiácidos y sucralfato: disminuyen la absorción de levotiroxina. Ketamina: junto con levotiroxina ha ocasionado taquicardia severa e hipertensión. Terapia estrogénica: incrementa las concentraciones plasmáticas de levotiroxina unida a globulina.

Posología: la dosis debe individualizarse según la respuesta clínica y las pruebas bioquímicas. Hipotiroidismo: dosis inicial en adultos de 50 a 100 µg diarios por VO, que se incrementa de 25 a 50 µg en intervalos de 4 semanas hasta que se corrija la deficiencia tiroidea. La dosis usual de mantenimiento en adultos es 100-200 µg.

Pacientes con más de 60 años, hipotiroidismo severo de larga evolución y complicaciones cardiovasculares, se debe comenzar el tratamiento con la dosis mínima de 12,5 a 50 µg con aumentos de 12,5 a 25 µg, la dosis se elevará paulatinamente cada 6-8 semanas según la tolerancia. La dosis total necesaria para lograr el eutiroidismo suele ser menor que en edades anteriores. El objetivo del tratamiento es lograr el eutiroidismo, para lo cual se empleará LT4 de 1,6 a 1,7 µg/kg de peso como dosis total. Se aconseja iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis calculada y realizar reevaluación clínica entre 6 y 8 semanas, luego indicar la dosis calculada.

En niños se recomienda para el tratamiento del hipotiroidismo congénito una dosis de 10 a 15 µg/kg/día que se ajusta si es necesario. Otro régimen sugerido es administrar

una dosis inicial de 5 a 10 µg/kg/día en niños hasta 1 mes de nacido (o 5 µg/kg/día en menores de 1 mes de nacido) y aumentar 25 µg cada 2-4 semanas hasta que aparezcan síntomas de toxicidad leve, más tarde, se reduce la dosis. En el mixedema juvenil, los niños mayores de 1 año deben recibir una dosis inicial de 2,5 a 5 µg/kg/día.

Bocios mayores de 45 g y/o que tengan nódulos benignos, tiroiditis, o que causen compresión en los tejidos u órganos vecinos: tratamiento en dosis supresivas 2,5 µg/kg/día hasta lograr la reducción de volumen del bocio, luego dosis sustitutivas (1,5 µg/kg/día) durante tiempo indefinido. Hipopituitarismo con déficit tiroideo: 100-150 µg/día, dosis única matinal. Iniciar 15 días después de comenzar la sustitución hormonal adrenal.

En el hipertiroidismo (de 50 a 150 µg/día) se puede emplear combinada con metimazol (de 40 a 60 mg/día) mediante una pauta de bloqueo-restitución durante más o menos 18 meses. Este régimen de bloqueo-restitución no está indicado durante el embarazo.

Administración intravenosa para el tratamiento del paciente en coma mixedematoso o inhabilitado para la vía oral, la dosis inicial es 400 µg seguido de 100 a 200 µg al día, hasta la recuperación de la conciencia del paciente o que pueda pasar a la vía oral. La dosis debe individualizarse según la respuesta clínica y las pruebas bioquímicas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: reducir la absorción del medicamento con carbón activado o lavado gástrico inmediato e inducir la emesis. Tratamiento sintomático y de sostén. El propanolol puede ser útil en el control de los síntomas de hiperactividad simpática. En caso de que el paciente esté comatoso, administrar oxígeno y mantener adecuada la ventilación. La recuperación puede demorar hasta 6 días debido al retraso en la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LIOLEVO B

Tableta 25 µg liotironina sódica/100 µg levotiroxina sódica (LT4)

Composición: cada tableta (20 µg) contiene 25 µg de liotironina sódica y 100 µg de levotiroxina sódica (LT4) y 75,729 mg de lactosa.

Indicaciones: terapéutica sustitutiva en el mixedema e hipotiroidismo del adulto, el joven y el niño (cretinismo) primario o secundario. Posoperatorio de tiroidectomía y bocio no tóxico. Coma mixedematoso. Tiroiditis de Hashimoto para suprimir la secreción de hormona estimulante del tiroides y prevenir o revertir el aumento de tamaño de la glándula. Supresión de secreción de TSH en el tratamiento de carcinoma tiroideo. Agente para el diagnóstico diferencial de hipertiroidismo.

Contraindicaciones: infarto de miocardio. Tirotoxicosis no tratada. Insuficiencia adrenal irreversible o no tratada. Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes. Pacientes con galactosemia congénita, síndrome de malaabsorción de la glucosa y de la galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A.

LM: compatible.

Adulto mayor: comenzar con dosis bajas, introducir gradualmente por trastornos cardiovasculares, hipotiroidismo de la larga duración, diabetes mellitus e insípida. Panhipopituitarismo o predisposición a insuficiencia adrenal (iniciar tratamiento con corticosteroides antes). En pacientes con trastornos cardiovasculares (angina, insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio e hipertensión arterial) se debe comenzar

el tratamiento con dosis bajas e incrementar poco a poco a intervalos largos. Antes de iniciar el tratamiento, realizar ECG para descartar isquemia miocárdica subyacente. Puede precipitar un síndrome miasténico preexistente. Pacientes con intolerancia a la lactosa.

Reacciones adversas: ver levotiroxina.

Interacciones: ver levotiroxina. Colestiramida: disminuye su absorción intestinal e incrementa el efecto de los anticoagulantes orales.

Sujeto a vigilancia intensiva: utilizar con cautela, debe ser administrada bajo estricta vigilancia médica.

Posología: la dosis debe establecerse para cada paciente: 20-25 µg de liotironina sódica equivalen a 100 µg de levotiroxina sódica.

Adultos: la dosis inicial es 20 µg/día, incrementando gradualmente hasta los 60 µg/día en 2-3 dosis, aunque a veces se requieren hasta 100 µg/día.

Hipotiroidismo: al inicio 10-20 µg por VO al día e incrementar gradualmente hasta 60-75 µg/día en 2 o 3 dosis divididas. A veces se requieren hasta 100 µg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: reducir la absorción del medicamento con carbón activado o lavado gástrico inmediato e inducción de la emesis. Tratamiento sintomático y de sostén. El propranolol puede ser útil en el control de los síntomas de hiperactividad simpática. En caso de que el paciente esté comatoso, administrar oxígeno y mantener adecuada la ventilación. Las sobredosis ocasionan palpitaciones, cefalea, hiperexcitabilidad, tremor de las extremidades, diaforesis, diarrea, insomnio, fiebre, las que desaparecen al ajustar la dosis o cuando se interrumpe el tratamiento. Medidas generales. La recuperación puede demorar hasta 6 días debido al retraso en la conversión periférica de tiroxina en triyodotironina.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METIMAZOL

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene metimazol 5 mg.

Indicaciones: hipertiroidismo, incluye la enfermedad de Graves. Preparación de pacientes hipertiroideos para la tiroidectomía. Adyuvante en la terapia con radiaciones y yodo. Tratamiento de la crisis tiroidea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: evitar, atraviesa la placenta y puede ocasionar bocio e hipotiroidismo fetal si se administran dosis altas; por ello, se utilizará la dosis mínima que controle el estado hipertiroideo (los requerimientos de la enfermedad de Graves tienden a disminuir durante el embarazo). Se puede administrar, aunque la pauta terapéutica de bloqueo-restitución no resulta adecuada.

Notificar cualquier síntoma y signo compatibles de infección (fundamentalmente faringitis), se solicitará recuento de leucocitos. Suspender ante cualquier manifestación de neutropenia clínica o de laboratorio.

Reacciones adversas: ocasionales: supresión de la médula ósea (incluye pancitopenia y agranulocitosis), náuseas, trastornos gastrointestinales leves, cefalea, *rash*, prurito, artralgia y daño hepático asintomático.

Raras: miopatía, alopecia, anemia aplásica, hipoprotrombinemia, síndrome tipo lupus eritematoso, vasculitis cutánea e ictericia. Hepatitis, necrosis hepática, encefalopatía y muerte, necrosis, nefritis. Se ha asociado rara vez con aplasia cutánea del neonato.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: potencia los anticoagulantes orales mediante una acción antivitamina K.

Posología: adultos: inicialmente 15-60 mg/día en una sola dosis o en dosis divididas, la mejoría se observa en 1-3 semanas y el control de los síntomas en 1-2 meses. Cuando el paciente se vuelve eutiroideo, la dosis de mantenimiento es 5-15 mg/día. El tratamiento casi siempre es por un año, aunque se puede extender hasta por 18 meses. La dosis inicial en niños es 400 µg/kg/día, con una dosis de mantenimiento de la mitad de esta. Este antitiroideo solo debe administrarse una vez al día, debido a su efecto prolongado sobre el tiroides. El tratamiento excesivo motiva la rápida aparición de hipotiroidismo y debe evitarse, sobre todo durante el embarazo, porque suele inducir bocio fetal.

Crisis tiroidea: 60-120 mg/día que se puede fraccionar en varias dosis.

Se puede utilizar una combinación de metimazol (de 40 a 60 mg/día) y levotiroxina (de 50 a 150 µg/día) mediante una pauta de bloqueo-restitución; el tratamiento suele administrarse durante 18 meses. Este régimen de bloqueo-restitución no está indicado durante el embarazo.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: la sobredosis puede implicar desarrollo rápido de hipotiroidismo. Medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: informar inmediatamente al médico si aparece dolor de garganta u otro signo de infección, debido a la complicación de agranulocitosis.

PROPILTIOURACILO

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de propiltiouracilo.

Indicaciones: hipertiroidismo. Preparación de pacientes hipertiroideos para la tiroidectomía. Adyuvante en la terapia con radiaciones y yodo. Tratamiento de la crisis tiroidea. En pacientes tratados con carbimazol que presenten erupción cutánea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al propiltiouracilo.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: compatible, aunque se debe mantener vigilancia estrecha con el desarrollo del neonato y se emplea la dosis mínima eficaz.

DR: daño leve y moderado, reducir la dosis en 25 %. En daño severo: reducir la dosis en 50 %.

DH: disminuir dosis.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, trastornos gastrointestinales leves, cefalea, *rash*, prurito, artralgia y daño hepático asintomático.

Raras: miopatía, alopecia, supresión de la médula ósea (incluye pancitopenia y agranulocitosis), anemia aplásica, hipoprotrombinemia, síndrome tipo lupus eritematoso, vasculitis cutánea e ictericia. Hepatitis, necrosis hepática, encefalopatía y muerte; leucopenia; trombopenia, nefritis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: potencia a los anticoagulantes orales mediante una acción antivitamina K.

Posología: adultos, 200-400 mg diarios que se puede fraccionar en 2-3 dosis o en ocasiones en una dosis única (esta dosis se mantiene hasta que el paciente se torne eutiroideo), luego disminuir hasta 50-150 mg diarios como terapéutica de mantenimiento. La mejoría se advierte entre 1 y 3 semanas y el control de los síntomas se obtiene de 1 a 2 meses. El tratamiento se continúa durante al menos un año y en ocasiones hasta por 18 meses, en dependencia de la evolución clínica del paciente.

Niños: de 6 a 10 años, 50-150 mg/día. Niños mayores de 10 años: 150-300 mg/día o 0,25 mg/kg dividido cada 8 h, se ajusta según respuesta.

Crisis tiroidea: se iniciará en dosis de 200 a 400 mg cada 6 h.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: la sobredosis implicaría desarrollo rápido de hipotiroidismo. Medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: debe informar con rapidez al médico si aparece dolor de garganta u otro signo de infección.

18.9 INHIBIDORES DE PROLACTINA

La bromocriptina, derivado del ergot o ergolina, agonista dopaminérgico actúa en los receptores del SNC, sistema cardiovascular, eje hipotálamo-hipofisiario y tracto gastrointestinal. Se utiliza para suprimir de manera fisiológica la secreción láctea, en transtornos endocrinos asociados con hiperprolactinemia; inhibe la secreción de prolactina de la hipófisis anterior, además, por su actividad dopaminérgica puede ser usada en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

BROMOCRIPTINA

(ver sección 9. Antiparkinsonianos)

CABERGOLINA

Tableta 1 mg

Composición: cada tableta contiene 1 mg de cabergolina y lactosa.

Indicaciones: signos y síntomas de la enfermedad de Parkinson como terapia de segunda línea, en pacientes que no toleren o no respondan al tratamiento con un derivado no ergótico; en monoterapia o en combinación con levodopa más inhibidor de la dopadecarboxilasa. Acromegalia, prolactinomas, galactorrea, en enfermedades mamarias benignas cíclicas. Aunque autorizada para suprimir la lactancia, no se recomiendan para la inhibición sistemática (ni alivio de dolor o la ingurgitación puerperal). Tratamiento de las amenorreas con hiperprolactinemia (con galactorrea o sin esta).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la cabergolina y otros alcaloides ergotínicos. DH moderado o grave. Antecedentes de trastornos fibróticos pulmonares, pericárdicos y retroperitoneales. Evidencia de valvulopatía cardíaca.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. Evitar la concepción al menos un mes después de interrumpir el tratamiento.

LM: evitar, estudios en humanos no disponibles sobre su excreción en la leche materna, se aconseja no lactar durante puerperio y tratamiento si existe fracaso de la inhibición//supresión de la lactancia.
Niños: no se ha establecido la seguridad y la eficacia.
Enfermedad cardiovascular grave, síndrome de Raynaud, úlcera péptica, hemorragia gastrointestinal, antecedente personal de psicosis. Hipotensión, somnolencia y episodios súbitos de sueño (valorar la reducción de la dosis o interrumpir tratamiento). Vigilar si aparecen disnea, tos persistente, dolor torácico, insuficiencia cardíaca, dolor o molestias abdominales. Si requiere tratamiento prolongado, vigilar la función respiratoria. Antes y durante el tratamiento se debe realizar evaluación cardiovascular, pulmonar y renal. Extremar precaución al conducir o utilizar maquinaria porque pueden presentar sedación excesiva o sueño repentino. En intolerantes a los fármacos dopaminérgicos, la probabilidad de efectos adversos puede disminuir si se inicia el tratamiento con dosis reducidas. Como contiene lactosa, no administrar en los casos de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa, de trastornos de la absorción de glucosa o galactosa.

Reacciones adversas: ocasionales: alteraciones fibróticas en serosas y valvulopatías cardíacas; infección respiratoria; alucinaciones, confusión, insomnio, somnolencia; disquinesia, hiperquinesia, mareo, cefalea; hipotensión, síncope; derrame pleural/fibrosis pulmonar; náuseas, vómitos, dispepsia, gastritis, estreñimiento; astenia, edema; disminución en la hemoglobina, hematócrito y/o recuento de glóbulos rojos.
Raras: aumento de la libido e hipersexualidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: efecto reducido por antagonistas de la dopamina (fenotiacinas, butirofenonas, tioxantinas, metoclopramida); no asociar. Efectos adversos aumentados por macrólidos.

Posología: vía oral, con alimentos, una vez al día. Administración inicial: 0,5-1 mg/día; incrementar cada 1-2 semanas hasta alcanzar la respuesta óptima. Mantenimiento: 2-6 mg/día. Tratamiento de las amenorreas con hiperprolactinemia: dosis total de 0,5 a 2 mg/semana. Inhibición de la lactancia: 1 mg como dosis única durante el primer día posparto. Supresión de la lactancia ya establecida: 0,25 µg cada 12 h durante 2 días (dosis total de 1 mg).

Tratamiento de sobredosis y reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: la tolerancia mejora cuando se administran junto con la comida, se recomienda su ingestión con alimentos.

18.10 GONADOTROFINAS

GONADOTROFINA CORIÓNICA HUMANA

Bulbo 5 000 U

Composición: cada bulbo contiene 5 000 U de gonadotrofina coriónica humana liofilizada.

Indicaciones: tratamiento de la infertilidad en mujeres con hipopituitarismo o que no hayan respondido al clomifeno. En la concepción asistida junto con otras gonadotropinas, para lograr la superovulación controlada y colección de oocitos (fertilización *in vitro*). Hipogonadismo hipogonadotrópico asociado con oligospermia (no en insuficiencia gonadal primaria). También se ha empleado en varones con retraso de la pubertad para estimular la producción endógena de testosterona y en la criptorquidia prepuberal.

Contraindicaciones: sensibilidad a algunos de sus componentes. Embarazo. Pubertad precoz. Endocrinopatías no controladas (tiroides, gónadas e hipófisis). Tumores de mama, uterino, ovárico y testicular, sangramiento vaginal de causa desconocida y tumores dependientes de andrógenos (cáncer de próstata y de mama en varones).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C; realizar ultrasonido para confirmar embarazo intrauterino (fertilización in vitro).

LM: evitar.

Se puede incrementar el riesgo de eventos trombóticos venosos y arteriales si existen antecedentes personales y familiares de trombosis, obesidad severa y trombofilia. Adenoma hipofisario. Determinar niveles de estrógenos y tamaño de ovarios, previo y durante el tratamiento para prevenir hiperestimulación ovárica. En hombres aumenta la producción de andrógenos, precaución con antecedentes de insuficiencia cardíaca o renal, hipertensión, epilepsia y migraña. En prepuberales: manipular con cautela para evitar cierre prematuro de epífisis y desarrollo sexual precoz. Almacenar entre 2 y 8 °C.

Uso en el deporte: sustancia prohibida en hombres durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: síndrome de hiperestimulación ovárica (hasta 2 semanas después de la administración: aumento de tamaño de los ovarios, dolor abdominal agudo, formación de quistes de ovarios, ascitis, derrame pleural, hipovolemia, *shock*), tromboembolimo venoso y ginecomastia. Han ocurrido quistes de ovario con hemorragia intraperitoneal y es mayor la incidencia de embarazos múltiples.

Se han reportado además, cefalea, cansancio, depresión y cambios de estado de ánimo, intranquilidad, edema, dolor en el sitio de la inyección, reacciones de hipersensibilidad y retención de sodio y agua. Puede exacerbar crisis de asma, epilepsia, migraña, trastornos cardiovasculares o renales e HTA.

En varones ocasionalmente ha ocurrido retención de agua y sodio, ginecomastia y acné.

Menos frecuentes: dolor mamario, diarreas, náuseas, vómitos, reacciones alérgicas, fiebre, abortos espontáneos, fatiga y pubertad precoz.

Sujeto a vigilancia intensiva: no, aunque se utiliza siempre en un centro especializado y se debe prestar especial atención a la presencia de signos de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples o ectópicos.

Interacciones: no se han demostrado.

Posología: mujeres: esterilidad debida a falta de maduración folicular o de ovulación, 5 000-10 000 U. Se puede repetir la administración de 5 000 U por vía IM hasta 3 veces dentro de los 9 días siguientes a la primera dosis, para prevenir la insuficiencia del cuerpo lúteo. Concepción asistida junto con otras gonadotropinas para lograr superovulación controlada: 5 000-10 000 U por vía IM de gonadotropina coriónica 30-40 h después de la administración de la última inyección de otra gonadotropina (ejemplo, menotropinas); en este caso no administrar si no se han obtenido al menos 3 folículos con diámetro mayor que 17 mm con niveles de estradiol al menos de 920 picogram/mL. La colección de oocitos se realizará 36-48 h después de la administración de la gonadotropina coriónica.

Hombres: hipogonadismo hipogonadotrópico asociado con oligospermia: 500-1 000 U por vía IM 2-3 veces a la semana. Retraso de la pubertad asociado con insuficiencia de la función pituitaria: 500-1 500 U por vía IM (según concentraciones de testosterona) 2 veces a la semana durante al menos 6 meses.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: la toxicidad es muy baja, no obstante, la sobredosificación puede ocasionar hiperestimulación ovárica y embarazos múltiples.

Información básica al paciente: almacenar entre 2 y 8 °C. Posibilidad de ocurrencia de embarazos múltiples después del tratamiento.

HORMONA FOLÍCULO ESTIMULANTE

Bulbo 75 U

Composición: cada frasco contiene 75 U de FSH, sacarosa, fosfato, monohidrato sódico, metionina, polisorbato y amortiguador sódico.

Indicaciones: infertilidad debida a anovulación en mujeres con hipopituitarismo o que no han respondido al tratamiento con clomifeno. Estimulación de la espermatogénesis en la infertilidad por hipogonadismo hipogonadotrópico. En los programas de fertilización in vitro para el tratamiento de la superovulación (colección de oocitos). Se emplea sola o asociada con los agonistas de LHRH, para suprimir la secreción de gonadotropinas endógenas e inducir la ovulación. En la mayoría de los casos el tratamiento es tan efectivo como el indicado con HMG.

Contraindicaciones: embarazo, lactancia, quistes de ovarios (no causados por síndrome de ovario poliquístico), tumores de mama, útero, ovarios, testículos o próstata. Sangramiento vaginal por causa desconocida.

Precauciones: excluir y tratar previamente otras causas de infertilidad como las lesiones hipotalámicas, hipofisarias (hiperprolactinemia), adrenales y tiroideas. En mujeres con menstruación, el tratamiento debe comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo. Monitorear la respuesta al tratamiento a través de la excreción urinaria de estrógenos o mediante ultrasonografía de los folículos o ambos. Se utilizan siempre en un centro especializado y se debe prestar especial atención a la detección de signos de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples o ectópicos.

Uso en el deporte: sustancia prohibida en hombres durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: hiperestimulación ovárica (hasta 2 semanas después de la administración: aumento de tamaño de los ovarios, dolor abdominal, formación de quistes de ovarios, ascitis, edema pulmonar, hipovolemia, *shock*), trastornos tromboembólicos. Incrementa el riesgo de embarazos múltiples y de abortos. Reacciones de hipersensibilidad, náuseas, vómitos, dolor en articulaciones, fiebre, reacciones locales en el sitio de la inyección.

Menos frecuentes: dolor en las mamas, diarreas, náuseas, vómitos, reacciones alérgicas y fiebre. Las pacientes tratadas con FSH recombinante han reportado además, dolor y distensión abdominal, infecciones respiratorias y sangrado vaginal.

Raras: tromboembolismo, ginecomastia, acné y aumento de peso en varones. Se ha reportado ruptura de quistes de ovarios, hemorragia intraperitoneal y dolor en el sitio de la inyección.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la administración conjunta de drogas que contengan actividad de hormona luteinizante, incrementa el riesgo de síndrome de hiperestimulación ovárica.

Posología: anovulación con hipopituitarismo o que no han respondido al clomifeno: se inicia con 75-150 U/día por vía SC o IM durante 7-14 días. Si no existe respuesta, incrementar la dosis a intervalos de 7 a 14 días hasta obtener respuesta adecuada. Se detiene el tratamiento y se continúa en 1 o 2 días con dosis única de gonadotropina coriónica de 5 000 a 10 000 U para inducir la ovulación. Fertilización *in vitro*: 150-225 U/día al menos

durante 4 días, comenzar el segundo o tercer día del ciclo menstrual; luego la dosis debe ser ajustada según la respuesta ovárica (hasta un máximo de 450 U). El desarrollo folicular adecuado casi siempre ocurre dentro de los primeros 5-10 días de tratamiento. Estimulación de la espermatogénesis en la infertilidad por hipogonadismo hipogonadotrópico: al inicio se administra gonadotropina coriónica: 500-1 000 U por vía IM 2-3 veces a la semana, para elevar los niveles de testosterona hasta un rango normal, lo cual puede tomar de 3-6 meses; luego, junto con la administración de esta última, se comienza el tratamiento con hormona folículo estimulante en dosis de 150 U por vía SC 3 veces por semana. En ocasiones se requieren dosis de hasta 300 U, 3 veces a la semana. Continuar al menos durante 4 meses. Se han requerido hasta 18 meses.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: además de una posible estimulación ovárica, poco se conoce acerca de las consecuencias de sobredosis aguda con FSH.

Información básica al paciente: en mujeres con menstruación, el tratamiento debe comenzar dentro de los primeros 7 días del ciclo. Mantener en refrigeración de 2 a 8 °C. Proteger de la luz. Usar inmediatamente después de reconstituido, para evitar la inyección de grandes volúmenes, hasta 3 frascos de producto puede ser disuelto en 1 mL de solvente.

UROFOLITROFINA LIOFILIZADA

Ampolleta 75 U

Composición: cada ampolleta contiene 75 U de FSH.

Indicaciones: infertilidad femenina/anovulación en mujeres que no hayan respondido al tratamiento con citrato de clomifeno, como carece de actividad luteínica, se puede emplear en situaciones donde no se desee actividad luteinizante como en la enfermedad ovárica poliquística. Hiperestimulación ovárica controlada para inducir el desarrollo multifolicular en técnicas de reproducción asistida. Junto con la gonadotropina coriónica para estimular la espermatogénesis en varones (se prefieren asociaciones que contengan actividad luteínica). En la mayoría de los casos el tratamiento con urofolitropina es tan efectivo como el tratamiento con HMG.

Contraindicaciones: hipersensibilidad; embarazo y lactancia; hipertrofia ovárica o quistes no debidos a síndrome del ovario poliquístico; hemorragia vaginal o uterina de origen desconocido; carcinoma ovárico, uterino o de mama; tumor hipotalámico-hipofisario. Un nivel elevado de FSH (que indica fracaso ovárico primario), malformaciones de los órganos sexuales incompatibles con el embarazo, tumores fibroides del útero incompatibles con el embarazo. Enfermedad tiroidea o adrenal descompensada.

Precauciones:

Antes del tratamiento se debe realizar un examen ginecológico cuidadoso (incluida histerosalpingografia), evaluacion endocrinológica y evaluar el tipo de infertilidad. Los pacientes con afecciones tubáricas deben recibir tratamiento solo si están comprendidos en programa de fertilización *in vitro*. La disfunción ovárica primaria debe excluirse. Alto riesgo de: síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS), poliquistosis ovárica, embarazos múltiples o ectópico, abortos, neoplasias del aparato reproductor (benignas o malignas), malformaciones congénitas, trastornos tromboembólicos. Descartar la presencia de hipotiroidismo, insuficiencia renal y suprarrenal, hiperprolactinemia, tumores hipofisarios o hipotalámicos. La inflamación abdominal/ovárica ocurre en 20 % asociado con HCG que casi siempre desaparece sin tratamiento dentro de 2 o 3 semanas. El monitoreo

meticuloso de la respuesta ovárica mediante ecografía y determinación de estradiol minimiza el riesgo de sobreestimulación.

Reacciones adversas: infección del tracto urinario, nasofaringitis, dolor de cabeza, molestias abdominales: dolor, náusea, vómito, plenitud, estreñimiento y diarrea. Erupción cutánea, calambres musculares, hemorragia vaginal, OHSS, dolor pélvico severo, tensión mamaria, incremento de la secreción vaginal y aumento de peso, hipovolemia, hemoconcentración, desequilibrios electrolíticos, hemoperitoneo, hidrotórax, dificultad respiratoria severa.

Pueden existir alteraciones de la función hepática transitorias y cambios morfológicos hepáticos asociados con OHSS. Dolor y reacción en el lugar de la inyeccion. Enrojecimiento, contusión, hinchazón y/o irritación. Distrés respiratorio. Reacciones de hipersensibilidad y anafilaxia (urticaria, edema laringeo y facial).

Muy raras: enfermedad de Creutzfeldt-Jacob en la urofilotrofina que se obtenía de la hipófisis pituitaria de cadáveres, pero no acarrea el peligro de trasmitir la enfermedad, aumento de peso, torción de ovarios.

Sujeto a vigilancia intensiva: se utilizan siempre en un centro especializado y se debe prestar especial atención a la detección de signos de hiperestimulación ovárica, embarazos múltiples o ectópicos.

Interacciones: poco descritas, aunque la administración conjunta de medicamentos que contengan actividad de hormona luteinizante incrementa el riesgo de hiperestimulación ovárica.

Posología: vía SC o IM. Dosis individualizada. Anovulación (incluido el síndrome de ovario poliquístico) sin respuesta al citrato de clomifeno: 75-150 U de FSH/día, incrementar si es necesario en 37,5 U (hasta 75 U), a intervalos de 7 o 14 días. Monitoreo de estrógenos o visualización ultrasonográfica de folículos. La dosis se mantiene hasta que ocurra la preovulacion. Ajustar por 2 días sin exceder 75-150 U. No se recomienda dosis diaria máxima mayor que 450 U, ni su uso durante más de 12 días; luego se detiene el tratamiento y se administra gonadotropina coriónica para inducir la ovulación. Retirar si no aparece respuesta en 4 semanas. Seguimiento estricto durante al menos 2 semanas después de la administración. Si ocurre desarrollo inadecuado del folículo u ovulación sin embarazo, repetir. Con otros agentes como parte de los procedimientos de fertilización in vitro: se administra una dosis de 150 a 225 U diaria de FSH, comenzando el día 2 o 3 del ciclo menstrual. El tratamiento continúa hasta lograr respuesta adecuada. La última inyección de urofolitropina se administra 1 o 2 días después una dosis de 5 000 a 10 000 U de gonadotropina coriónica. Estimulación de la espermatogénesis: la dosis usual 75 U diarias de FSH o alternativamente 75-150 U, 2 o 3 veces a la semana, junto con una dosis simultánea de gonadotropina coriónica de 1 000 a 2 000 U. El tratamiento debe continuarse durante al menos 3-4 meses.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: se desconoce acerca de una sobredosis de este medicamento por ser no usual, se indican medidas generales.

Información básica al paciente: paciente y familia deben ser informados acerca del riesgo potencial de nacimientos múltiples antes de iniciar tratamiento.

GOSERELINA

Ampolleta 3,6 mg y 10,8 mg

Composición: envase que contiene un sobre sellado con el implante (3,6 o 10,8 mg de goserelina) en una jeringa precargada de dosis única con un sistema de protección de la aguja.

Indicaciones: en la presentación de 3,6 mg, cáncer de mama en pacientes premenopáusicas y perimenopáusicas con receptor hormonal positivo. Indicaciones no oncológicas: endometriosis y reproducción asistida para la supresión del control hipofisario en la preparación de la superovulación. En la presentación de 10,8 mg, para el tratamiento de cáncer de próstata metastásico y localmente avanzado.

Contraindicaciones: hipersensibilidad previa a goserelina u otros componentes del producto o análogos LH-RH. El implante de 10,8 mg no debe ser usado en mujeres. Embarazo sospechado o conocido. Sangramiento vaginal anormal de causa desconocida.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D (en cáncer de mama) y categoría X (en endometriosis). Si se emplean agonistas de la LH-RH durante el embarazo, existe riesgo teórico de aborto o anomalías fetales.

LM: no se recomienda la administración de goserelina durante la lactancia, ya que es distribuida en la leche humana. Debe descontinuarse previo al inicio del tratamiento con goserelina.

En hombres, la goserelina puede aumentar al inicio la testosterona sérica, por tanto, al comenzar el tratamiento debería considerarse el uso de un antiandrógeno, ya que previene ese efecto del aumento inicial de testosterona sérica. Deberá emplearse con mucho cuidado en pacientes con riesgo de desarrollar obstrucción ureteral o compresión medular, estos pacientes serán debidamente observados durante el primer mes de tratamiento. Si se presenta o desarrolla compresión medular o alteración de la función renal, se establecerá el tratamiento específicamente estandarizado (cirugía o radiación, según el criterio médico y el estado del paciente), para estas alteraciones.

En mujeres, la utilización de agonistas de la LH-RH puede causar pérdida de la masa ósea, que se recupera al interrumpir la terapia. En pacientes tratadas con goserelina por endometriosis, la adición de terapia hormonal sustitutiva (un agente estrogénico y otro progestágeno de administración diaria) ha mostrado reducir la pérdida de la masa ósea y los síntomas vasomotores. El empleo de goserelina suele causar aumento en la resistencia del cuello del útero y se prestará especial atención cuando se esté realizando su dilatación. Como con otros agonistas de la LH-RH, se han comunicado casos de síndrome de hiperestimulación ovárica (OHSS) asociado con el empleo de goserelina 3,6 mg en combinación con gonadotropina. El ciclo de estimulación se monitorizará cuidadosamente para identificar las pacientes con riesgo de desarrollar tal OHSS, se debe mantener la gonadotrofina coriónica humana (HCG) si procede. Se recomienda que se emplee con precaución en regímenes de reproducción asistida realizados a pacientes con síndrome de ovario poliquístico, ya que el reclutamiento folicular puede estar aumentado. En algunos casos de oleadas de calor muy intensas, estas pueden ser aliviadas con el uso de medroxiprogesterona 15 mg (oral) diariamente.

En hombres, los niveles de testosterona deben ser monitorizados periódicamente, así como exámenes de la función hepática. En las primeras semanas de tratamiento, puede presentarse en pacientes con cáncer de próstata y de mama un empeoramiento de los síntomas o la ocurrencia de signos adicionales de los tumores previamente señalados. En algunos pacientes con metástasis óseas, se desarrollan signos de hipercalcemia que deberán recibir el tratamiento apropiado para este.

La utilización de agonistas de la LH-RH puede causar pérdida de la masa ósea, existiendo actualmente datos disponibles que apoyan la recuperación de dicha pérdida en la mayoría de estas mujeres al interrumpir la terapia.

Reacciones adversas: frecuentes: oleadas de calor, impotencia y/o disminución de la libido. En mujeres: vaginitis, cefalea, labilidad emocional, sudación, depresión, acné, atrofia

mamaria, seborrea, edema periférico, síntomas pélvicos, dispareunia, infección y astenia. Ocasionales: incremento del dolor óseo, obstrucción urinaria, compresión medular, náuseas, vómitos, incremento de la fosfatasa alcalina, dolor y enrojecimiento en el sitio de la inyección, *rash* cutáneo que incluye eritema y urticaria. En hombres: letargia, edema, anorexia, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, insuficiencia cardíaca congestiva, ginecomastia, mareos e insomnio. En mujeres: hirsutismo, insomnio, mastalgia, dolor abdominal, mareos, alteraciones de la voz, faringitis, trastornos del cabello, mialgia, nerviosismo, ganancia de peso, calambres musculares, fundamentalmente en los miembros inferiores, incremento del apetito, prurito e hipertonía.

Raras: hipercalcemia y reacciones anafilácticas.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no existen reportes de interacciones con otros medicamentos. Debido a la supresión del sistema pituitario-gonadal que provoca el tratamiento con goserelina, los exámenes que evalúan la función de este sistema pueden dar valores alterados y no se normalizan hasta 12 semanas después que el tratamiento haya sido descontinuado.

Posología: en pacientes con cáncer de mama, un implante de goserelina 3,6 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 28 días (4 semanas) durante 2-5 años en adyuvancia o hasta progresión de la enfermedad en la paciente metastásica. En reproducción asistida, una vez que se ha alcanzado la supresión del control hipofisario con goserelina 3,6 mg, se realizará la superovulación y recuperación del ovocito de acuerdo con la práctica habitual. En endometriosis, un implante de 3,6 mg cada 4 semanas durante 6 meses consecutivos. En pacientes con cáncer de próstata, un implante de 10,8 mg inyectado por vía subcutánea en la pared anterior del abdomen, cada 12 semanas. La duración del tratamiento es variable y dependerá del criterio hormonal, bioquímico y clínico. No se requiere realizar ajustes de dosis por insuficiencia renal o hepática.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: existe limitada experiencia de sobredosificación en humanos. No se han observado efectos adversos importantes desde el punto de vista clínico, en los casos en que la goserelina se ha vuelto a administrar de manera precoz de forma no intencionada o en dosis mayores. El tratamiento será sintomático.

Información básica al paciente: deberá advertirse a los pacientes con cáncer prostático o de mama tratados con goserelina, que pudiera existir empeoramiento de los síntomas en las primeras semanas de iniciado el tratamiento. Especial énfasis deberá tenerse con los hombres que tienen riesgo de desarrollar obstrucción ureteral o compresión medular y se instruirá que ante la aparición de algún signo o síntoma sugestivo, deberán acudir a su médico de asistencia. En las mujeres: se recomienda evitar el tratamiento en el embarazo y durante la lactancia y hasta 12 semanas luego de haber terminado el tratamiento con goserelina. Los síntomas que va a presentar son debidos al hipoestrogenismo, el cual puede disminuir el apetito sexual y la densidad mineral ósea.

TRIPTORELINA

Vial 3,75 mg

Composición: cada vial contiene 3,75 mg de triptorelina (acetato). Solución reconstituida 3,75 mg en 2 mL de volumen total. Polvo liofilizado de color blanquecino y disolvente incoloro transparente. Manitol carmelosa de sodio y polisorbato 80.

Indicaciones: cáncer de próstata local avanzado o con metástasis. Efecto más pronunciado y frecuente en pacientes sin otros tratamientos hormonales previos. Endometriosis genital y extragenital: tratamiento limitado a 6 meses. No recomendable reiniciar segunda terapia u otro análogo de la LHRH. Fibromas uterinos e infertilidad femenina: como terapia complementaria con gonadotropinas (HMG, FSH, HCG) durante la inducción de la ovulación para la fertilización in vitro y transferencia de embrión. Pubertad precoz: en niñas, iniciar antes de los 8 años; en niños, antes de los 10 años.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la GnRH, a sus análogos, o alguno de los excipientes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Descartar embarazo antes de su prescripción.

LM: evitar.

Adultos: su uso prolongado puede ocasionar pérdida ósea (osteoporosis). Hipertensión arterial, puede ser necesario el ajuste de dosis. Cáncer de próstata: incremento transitorio de los niveles séricos de testosterona con exacerbación del cuadro (recomendar al inicio del tratamiento un antiandrógeno). Monitorizar los pacientes con riesgo obstructivo del tracto urinario o compresión medular. (testosteronemia, no debe exceder 1 ng/mL). Fibromas uterinos y endometriosis: amenorrea hipogonadotrópica sostenida. Si después del primer mes aparece hemorragia genital, determinar niveles en plasma de estradiol, y si están en 50 pg/mL, verificar si existen lesiones orgánicas asociadas. Al retirar el tratamiento, la ovulación ocurre más o menos 2 meses después de la última inyección. Las menstruaciones deben reaparecer a las 2 semanas. Durante el tratamiento (incluir en el mes posterior) realizar anticoncepción no hormonal. Infertilidad femenina: la recuperación folicular puede incrementar en pacientes predispuestas. La respuesta ovárica a la asociación triptorelina-gonadotropina difiere con las mismas dosis, de una paciente a otra, y en determinados casos, de un ciclo a otro en una misma paciente. Supervisar y monitorizar la inducción de la ovulación con controles biológicos y clínicos regulares estrictos. Se han comunicado casos de síndrome de hipertestimulación ovárica cuando se asocia con gonadotropinas. Si ocurre respuesta ovárica excesiva, interrumpir el ciclo de estimulación (suspender inyecciones). Pubertad precoz: la estimulación inicial de los ovarios puede causar sangrado uterino menor en niñas. No se ha observado ningún efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas.

Reacciones adversas: adultos: muy frecuentes: enrojecimiento y sudación de leve a grave. Hombres (muy frecuentes): al inicio exacerbación de los síntomas urinarios, dolor óseo de origen metastásico y síntomas asociados con compresión de la médula espinal por metástasis vertebral, cuando al inicio del tratamiento la testosterona plasmática se incrementa de forma transitoria que habitualmente desaparecen de 1 a 2 semanas.

Frecuentes: disminución de la libido e impotencia relacionada con los niveles plasmáticos de testosterona.

Poco frecuentes: ginecomastia. En mujeres (muy frecuentes): al inicio exacerbación de los síntomas de la endometriosis durante el incremento inicial y transitorio de los niveles plasmáticos de estradiol. Estos síntomas son transitorios y desaparecen en 1 o 2 semanas. Puede presentarse hemorragia genital en el mes siguiente a la primera inyección. Muy frecuentes: se relacionan con causas hipoestrogénicas que condiciona bloqueo ovárico-pituitario (trastornos del sueño, cefalea, alteraciones del estado de ánimo, sequedad vaginal y dispareunia, disminución de la libido).

Frecuentes: dolor mamario, calambres musculares, dolor articular, aumento de peso, náuseas, dolor, trastornos abdominales, astenia.

Niños: reacciones alérgicas, cefaleas, sofocos y hemorragia genital.

Frecuentes: dolor transitorio, enrojecimiento, inflamación local en el lugar de la inyección. Adultos (raras): trastornos generales: fiebre, malestar, depresión, cambios en la personalidad, vértigo asociado ocasionalmente con síntomas gastrointestinales. En hombres: parestesias, visión anormal o borrosa, incremento de la presión arterial, disnea, diarrea, vómitos, reacciones alérgicas., artralgia, mialgia y debilidad muscular en hombres y mujeres, dolor óseo. En mujeres: trastornos menstruales prolongados. En niños: reacciones alérgicas, aumento de peso, incremento de la presión arterial, visión anormal o borrosa, trastornos gastrointestinales con dolor abdominal y vómitos, epistaxis, malestar general, mialgia, labilidad emocional, nerviosismo.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no se ha comunicado ninguna interacción clínicamente significativa con otros medicamentos.

Posología: cáncer de próstata: 3,75 mg mensual por vía IM profunda. Endometriosis: iniciar los primeros 5 días del ciclo menstrual: 3,75 mg IM profunda, al mes. La duración depende del cuadro inicial y de la evolución clínica. Generalmente de 4 a 6 meses. No se recomienda un segundo tratamiento o con otro análogo de la LHRH. Fibromas uterinos: iniciar tratamiento durante los 5 primeros días del ciclo: 3,75 mg IM profunda, al mes; duración según volumen por ecografía. Infertilidad femenina: tratamiento el segundo día del ciclo menstrual, IM profunda (preferentemente con niveles plasmáticos estrogénicos 50 pg/mL. Pubertad precoz: 3,75 mg mensual por vía IM profunda. Si el peso corporal es inferior a los 20 kg, se puede administrar la mitad de la dosis.

Infertilidad femenina: 0,1 mg/día por vía SC junto con gonadotropinas, desde el dia 2 del ciclo menstrual hasta el día 12.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: no se ha comunicado ningún caso de reacción adversa como consecuencia de una sobredosis.

Información básica al paciente: el polvo deberá reconstituirse extemporáneamente con solo el disolvente incluido en el envase. Después de la reconstitución de la suspensión se debe proceder inmediatamente a la administración. La resuspensión de las micropartículas con el disolvente específico se realizará momento antes de la inyección, agitando suavemente el vial hasta obtener una suspensión de aspecto homogéneo. No requiere precauciones especiales de eliminación.

18.11 FÁRMACOS QUE AFECTAN EL METABOLISMO DEL HUESO

ACETATO DE CETRORELIX

Bulbo de 0,25 mg

Composición: cada bulbo contiene 0,25 mg de acetato de cetrorelix.

Indicaciones: prevención de la ovulación prematura en pacientes sometidas a estimulación ovárica controlada, seguida por extracción de oocitos y técnicas de reproducción asistida.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cetrorelix o análogo de GnRH o a hormonas peptídicas extrínsecas; embarazo, lactancia, mujeres posmenopáusicas. DR y DH moderada y grave.

Precauciones:

E: categoría de riesgo X.

LM: evitar, no existen datos disponibles si se excreta por la leche materna, ni los efectos en la lactancia y el lactante.

Adulto mayor: no procede su uso en pacientes con 65 años o más.

Riesgo de síndrome hiperestimulación ovárica. Evaluar beneficio/riesgo para ser utilizado en ciclos repetidos. Tener cautela, ya que se reporta elevación de enzimas hepáticas y reacciones alérgicas, en este último caso evaluar el riesgo en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad severa.

Reacciones adversas: náusea, cefalea, eritema, hinchazón, quemazón, prurito, inflamación, síndrome de hiperestimulación ovárica leve o moderado (grado I o II de la OMS), reacciones alérgicas sistémicas o seudoalérgicas incluido el *shock* anafiláctico.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: **no se reportan.**

Posología: por vía SC en la región inferior de la pared abdominal: 0,25 mg/día una vez al día (mañana o noche). Iniciar del quinto al sexto día de estimulación ovárica con gonadotropinas y continuar hasta el día de inducción de la ovulación. Luego de la primera administración, controlar durante 30 min si existe reacción alérgica/seudoalérgica.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: prolongación del efecto, pero raramente asociada con toxicidad aguda.

Información básica al paciente: reportar al médico el antecedente de reacciones adversas anafilácticas severas.

ALENDRONATO

Tableta 70 mg

Composición: cada tableta contiene 70 mg de ácido alendrónico (91,4 mg de lendronato sódico trihidrato).

Indicaciones: tratamiento de osteoporosis en mujeres posmenopáusicas para reducir la inflamación.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a ácido alendrónico o a cualquiera de los excipientes. Hipocalcemia. Anomalías esofágicas y otros factores que retrasan el vaciamiento esofágico, como estenosis o acalasia.Imposibilidad de permanecer en posición sentada erguida o en bipedestación durante al menos 30 minutos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. No se ha establecido la seguridad.

LM: evitar, se desconoce si se excreta en la leche materna.

Niños: no está indicado su uso en esta población.

Adulto mayor: no se observa diferencia en eficacia y seguridad con relación a otras edades, pero puede existir una mayor sensibilidad.

DR: no se recomienda en pacientes con aclaramiento menor a 35 mL/min.

DH: no requiere ajuste de dosis.

Administrar con cautela a las pacientes con trastornos activos como disfagia, enfermedades esofágicas, gastritis, duodenitis, úlceras o con una historia reciente (durante el año anterior) de enfermedad gastrointestinal grave como úlcera péptica, o hemorragia gastrointestinal activa, o cirugía del tracto gastrointestinal superior distinta de la piloroplastia, esófago de Barrett aparición de signos o síntomas que sugieran una posible reacción esofágica.

El riesgo de efectos adversos esofágicos es mayor en los pacientes que pemanecen acostados luego del consumo de una dosis oral de bifosfanatos o que se les dificulto la deglución con el recomendado vaso de agua de 6 a 8 onzas.

Vigilar calcio sérico y corregir la hipocalcemia antes de empezar el tratamiento con alendronato.

Riesgo de osteonecrosis mandibular, asociada a una extracción dental y/o infección local (incluida osteomielitis), considerar examen dental antes de iniciar tratamiento en pacientes con cáncer (quimioterapia, radioterapia, corticoides), poca higiene oral, trastornos comórbidos (enfermedad periodontal y/u otras dentales previas, procesos dentales invasivos y dentaduras postizas deficientemente ajustadas, anemia, coagulopatía, infección) y fumar.

En tratamiento prolongado para osteoporosis puede producir fracturas atípicas subtrocantéricas y diafisarias del fémur;se recomienda examinar ambas extremidades, valorar la suspensión del tratamiento si sospecha de fractura atípica, notificar cualquier dolor en muslo, cadera o zona inguinal, reevaluar periódicamente la necesidad de continuar el tratamiento con bifosfonatos, tras 5 años. Se han notificado casos raros de reacciones cutáneas graves (Síndrome de Stevens Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

Se recomienda asegurar la adecuada ingestión de calcio y de vitamina D en pacientes que están recibiendo glucocorticoides, pues puede producir descensos del calcio y fosfato en suero.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos gastrointestinales como dolor abdominal, dispepsia, estreñimiento, diarrea, flatulencia, úlcera esofágica, disfagia, distensión abdominal, regurgitación ácida; dolor musculo-esquelético (óseo, muscular o articular), calambres, hinchazón articular, edema periférico, astenia, cefalea, mareos,vértigo; alopecia y prurito. Ocasionales: disgeusia, inflamación ocular (uveítis, escleritis, episcleritis), náuseas, vómitos, gastritis, esofagitis, erosiones esofágicas, melena, erupción cutánea, eritema, y síntomas transitorios como en una respuesta aguda (mialgia, malestar) típicamente asociados al inicio del tratamiento. Raras: estenosis esofágica, ulceración orofaríngea, perforación, úlceras, hemorragia; erupción cutánea con fotosensibilidad, reacciones cutáneas graves, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica; severas relacionados con su mecanismo de acción como osteonecrosis de la mandíbula, fracturas de fémur subtroncáreas y diafisiarias atípicas (reacción adversa bifosfonatos).

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: antiácidos y suplementos cálcicos: coadministración con alendronato puede interferir en su absorción. Ácido acetil salicílico y AINE: incrementa la toxicidad gastrointestinal.

Posología: VO: 70 mg semanal. Tomar al levantarse, en ayuno, con agua, 30 min antes de la primera comida, bebida o medicamento del día. No acostarse hasta transcurridos al menos 30 minutos.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: debe administrarse al levantarse por la mañana (no tomar al acostarse ni antes de levantarse), ingerir con un vaso de agua (mínimo 200 mL). No masticar ni permitir que se disuelva en la boca, debido al peligro potencial de ulceración esofágica. No recostarse hasta después de su primera comida del día, como mínimo 30 min después de toma del medicamento. Algunas reacciones adversas que se han comunicado pueden afectar la capacidad, en algunas pacientes, para conducir o utilizar máquinas , lo cual puede variar las respuestas individuales.

ÁCIDO ZOLEDRÓNICO
PAMIDRONATO DISÓDICO

(ver sección 8.4 Cuidados paliativos)

18.12 OTRAS HORMONAS Y ANALOGOS

ACETATO DE LEUPRORELÍN

Ampolleta 1 mg

Composición: cada ampolleta de 1mg contiene 3,75 mg de acetato de leuprorelin.

Indicaciones: enfermedades que necesiten supresión hipofisaria con hipogonadismo transitorio como la neoplasia maligna de próstata, pubertad precoz central y cáncer de mama en la mujer premenopáusica. Tratamiento de endometriosis y fibromas uterinos. Antes de la cirugía uterina para reducción endometrial.

Contraindicaciones: adenoma de hipófisis y amenorrea relacionada con el peso. Embarazo y lactancia materna. Tratamiento superiores a 6 meses (no repetir), sangrado vaginal no diagnosticado.

Precauciones:

Niños: no existe experiencia en menores de 18 años.

DH: vigilar la función hepática.

Hombres: monitorear en el primer mes de tratamiento (control de niveles plasmáticos de testosterona, antígeno específico de próstata y fosfatasa ácida prostática). En aquellos con obstrucción urinaria o lesiones vertebrales metastásicas supervisar en las primeras semanas; uso crónico de los fármacos que reducen la densidad ósea, entre ellos el alcohol y el tabaco. Puede afectar la conducción de vehículos (alteraciones visuales). Mujeres: evitar ovulación no deseada (métodos anticonceptivos de barrera, no hormonales). Administrar la primera inyección durante la menstruación o poco después, o emplear un método anticonceptivo de barrera desde un mes antes). Considerar la administración de antiandrógeno, comenzando 3 días antes del tratamiento y continuar 2-3 semanas, para prevenir el aumento inicial de testosterona sérica. En caso de síndrome del ovario poliquístico suele causar respuesta folicular excesiva. En ambos, agrava la diabetes mellitus previa, si existen antecedentes personales o familiares de osteoporosis: evitar.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos gastrointestinales (náuseas y dolor abdominal), cefalea, incrementa el sangramiento menstrual, hipercalcemia.

Ocasionales: supresión del eje gonadal (síntomas de menopausia como sequedad vaginal, olas de calor, pérdida de la libido, nerviosismo, palpitaciones, acné, alteración del *test* de la función hepática y lípidos en sangre). Si se mantiene la supresión, puede causar osteoporosis.

Locales: dolor, *rash*, tromboflebitis, inflamación o tumefacción.

Raras: migraña, reacción de hipersensibilidad (urticaria, prurito, erupción, broncospasmo y anafilaxia), hipertensión endocraneana benigna y efectos oculares (visión borrosa duradera, hemorragia, oclusión de vasos sanguíneos intraoculares, dolor ocular y edema).

Otras: mastalgia y/o cambios en el tamaño de la glándula, náuseas, vómitos, diarrea, anorexia; fiebre, escalofríos, alteraciones del sueño, mareos, fatiga, leucopenia, trombopenia, dislipidemia, embolia pulmonar, fracturas vertebrales, parálisis, hipotensión y empeoramiento de la depresión. Palpitaciones, hipertensión, quistes ováricos (en ocasiones, retirar el tratamiento), dolor o debilidad musculoesquelética, parestesia, cambios

del cuero cabelludo y del vello corporal, edema de la cara y de los miembros, variaciones de peso y alteraciones del estado de ánimo, incluida la depresión. Cuando se trata de fibromas uterinos, aparece sangrado asociado con degeneración del fibroma.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: esteroides y otros fármacos que afectan la secreción de gonadotropinas: suelen alterar la respuesta al leuprorelín. Espironolactona, levodopa: estimula las gonadotropinas. Fenotiazinas, antagonistas de dopamina, digoxina y hormonas sexuales: inhiben la secreción de gonadotropinas.

Posología: cáncer de próstata avanzado: dosis 3,75 mg por vía SC o IM una vez al mes, u 11,25 mg por vía SC cada 3 meses. Existe otro esquema de tratamiento que consiste en la administración IM de 7,5 mg mensuales; 22,5 mg cada 3 meses o 30 mg cada 4 meses. Administrar días antes de comenzar el tratamiento un antiandrógeno y durante 3 semanas para evitar la agudización de la enfermedad. La respuesta de la mayoría de los pacientes dura de 12 a 18 meses.

Mujeres: endometriosis y fibroma uterino, de 3,75 mg una vez al mes por vía IM o SC en una sola dosis durante los primeros 5 días del ciclo menstrual y luego cada mes durante un máximo de 6 meses (no repetir el tratamiento). De manera alternativa se pueden emplear 11,25 mg por vía IM cada 3 meses. Anemia y fibroma uterino: administrar con un suplemento de hierro durante 3 meses. Preparación de la cirugía uterina: 3,5 mg de 5 a 6 semanas antes (administrada entre el tercer y quinto día del ciclo menstrual).

Pubertad precoz central: 0,3 mg/kg por vía IM cada 4 semanas, ajustando la dosis de acuerdo con la respuesta clínica. Otro esquema empleado: peso menor que 25 kg = 7,5 mg; peso mayor que 25 kg = 11,25 mg; peso mayor que 37,5 kg = 15 mg.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: monitorear y medidas generales.

Información básica al paciente: puede afectar la conducción de vehículos por las alteraciones visuales que ocasione. En varones con obstrucción urinaria o con lesiones vertebrales metastásicas se debe supervisar en las primeras semanas. No conservar a temperatura superior a 25 ºC.

DANAZOL

Cápsula 200 mg

Composición: cada cápsula contiene 200 mg de danazol.

Indicaciones: trastornos benignos de las mamas (dolor, enfermedad fibroquística y ginecomastia) en los cuales otras medidas no resultan efectivas. Síntomas asociados con la endometriosis y reducción de la extensión de esta. Menorragia asociada con sangramiento uterino disfuncional. Se ha empleado en el adelgazamiento del endometrio preoperatorio antes de la histerectomía y en la hipertrofia mamaria puberal o prepuberal.

Contraindicaciones: embarazo, lactancia. Daño severo en las funciones cardíaca, hepática o renal. Antecedente o presencia de tromboemboliosmo, sangramiento genital anormal no diagnosticado, tumores dependientes de andrógenos, porfiria, carcinoma de mama, hiperlipidemia, epilepsia y migraña.

Precauciones:

Niños: puede acelerar el cierre epifisario; en varones: ocasiona desarrollo sexual precoz, y en hembras: virilización, condiciones que se puedan agravar por retención de líquido como insuficiencia cardíaca, hepática o renal, hipertensión, migraña y epilepsia.

Adulto mayor: diabetes mellitus, policitemia. Monitorear la función hepática. Algunos estudios controlados han relacionado riesgo basal aumentado para el cáncer de ovarios

tratados por endometriosis. Descartar previo tratamiento la presencia de carcinoma hormonodependiente. Alteraciones de las lipoproteínas, antecedentes de trombosis o enfermedad tromboembólica; retirar en caso de virilización (puede ser irreversible con el tratamiento continuo); se deben utilizar métodos anticonceptivos no hormonales, en caso de necesidad. Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, mareos, reacciones en la piel (*rash*, fotosensibilidad, dermatitis exfoliativa), fiebre, dolor de espalda, nerviosismo, cambios de estado de ánimo, ansiedad, cambios en la libido, vértigo, fatiga, dolor pleurítico y epigástrico, cefalea, aumento de peso, trastornos menstruales, sequedad vaginal, reducción en el tamaño de las mamas, espasmos musculoesqueléticos, dolor e inflamación de articulaciones y alopecia. Los efectos androgénicos (virilización) incluyen acné, piel grasosa, edema, hirsutismo, cambios en la voz e hipertrofia del clítoris (rara). Elevación de niveles de glucagón, trastornos en el metabolismo de lípidos y resistencia a la insulina, eventos trombóticos, leucopenia, trombocitopenia, eosinofilia, eritrocitosis o policitemia y papiledema.

Raras: ictericia colestásica, pancreatitis, adenoma hepático benigno e hipertensión endocraneana, trastornos visuales (visión borrosa), síndrome del Turner carpiano, nódulos inflamatorios eritematosos.

Muy raras: hematurias (uso prolongado), eosinofilia y pleiosis esplénica o hepática, adenoma hepático benigno y pancreatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antihipertensivos**:** reduce la efectividad de estos. Aumenta las concentraciones plasmáticas por inhibición del metabolismo hepático de: carbamazepina, ciclosporina, warfarina, e incrementa su toxicidad. Hipoparatiroidismo primario: reduce los requerimientos de mantenimiento de alfacalcidol (incrementa la respuesta de la calcemia). Anticoagulantes: inhibe el metabolismo de los cumarínicos (efecto anticoagulante potenciado). Antidiabéticos: puede condicionar resistencia a la insulina. Inhibe el metabolismo de la ciclosporina. Hipolipemiantes: el riesgo de miopatía posiblemente aumenta si se administra con las estatinas (simvastatina).

Posología: en mujeres: el tratamiento debe comenzar el primer día del ciclo menstrual. Endometriosis: 200-800 mg/día divididas hasta en 4 dosis; ajustar la dosis según la respuesta. Usualmente se mantiene el tratamiento durante 3 a 6 meses, aunque si fuera necesario se puede extender hasta 9 meses. Dolor e hipersensibilidad en la enfermedad fibroquística mamaria benigna que no responde a otros tratamientos: 300 mg/día en dosis divididas, de 3 a 6 meses. Otros trastornos benignos de mama: 100-400 mg/día dividido en 2 dosis, luego ajustar la dosis de acuerdo con la respuesta y continuar de 3 a 6 meses. Ginecomastia: en adolescentes varones la dosis usual es 200 mg/día, luego incrementar a 400 mg/día si no existe respuesta en los 2 meses siguientes. En adultos hombres: iniciar con 400 mg/día. Tratamiento usual durante 6 meses. Menorragia asociada a sangramiento uterino disfuncional: 200 mg/día y revisar después de 3 meses de tratamiento. Adelgazamiento del endometrio preoperatorio antes de la histerectomía: 400-800 mg/día de 3 a 6 semanas. Angioedema hereditario (indicación no autorizada): comenzar con 200 mg 2-3 veces al día (200-300 mg/día) y más tarde reducir según la respuesta.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales (reducción de la absorción con carbón activado).

Información básica al paciente: en varones puede ocasionar desarrollo sexual precoz y en hembras virilización. No parece afectar la capacidad de conducir u operar maquinarias. Puede inducir reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

DESMOPRESINA

Ampolleta 4 µg

Gotas nasales 0,1 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 4 µg/mL de hormona antidiurética. El frasco contiene acetato de desmopresina 0,01 % p/v, cloruro de benzalconio 0,01 % 0,1 mg/mL, en 5 mL.

Indicaciones: diagnóstico y tratamiento de la diabetes insípida central y enuresis nocturna. Se utiliza en pruebas de función renal para establecer la capacidad de concentración renal, tratamiento de la hemofilia A de ligera a moderada, portadores de hemofilia con bajas concentraciones de factor VIII y enfermedad de Von Willebrand tipo I que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos, pruebas de respuesta fibrinolítica, además, se ha empleado en la prevención y tratamiento de la cefalea pospunción lumbar y en poliuria y polidipsia posoperatoria.

Contraindicaciones: polidipsia habitual, psicógena o debida a dependencia alcohólica, pacientes con enfermedad de Von Willebrand tipo II, nefritis crónica con retención de elementos nitrogenados, enfermedad arterial coronaria, ICC u otras condiciones que requieran tratamiento con diuréticos, hiponatremia conocida, hipersensibilidad a la desmopresina o alguno de sus componentes. No emplear en pruebas de función renal y en pruebas de respuesta fibrinolítica en el caso de pacientes hipertensos, en aquellos con enfermedad coronaria o con insuficiencia cardíaca.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B (monitorear tensión arterial debido a incremento del riesgo que se desarrolle preeclampsia).

LM: compatible.

DR: precaución.

Insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial, fibrosis quística, asma bronquial, epilepsia, migraña u otras condiciones que se puedan agravar por retención de líquido. Vigilar sobrecarga de volumen en condiciones clínicas caracterizadas por trastornos de líquido y electrólitos, y en pacientes con riesgo de aumento de la presión intracraneal. Detener la medicación en caso de ocurrir vómitos o diarreas. Enfermedad cardiovascular: eleva el riesgo de aumento de la tensión arterial. Usada con propósitos diagnósticos se debe limitar el consumo de líquidos a menos de 500 mL desde 1 h antes hasta 8 h después de la administración del fármaco. Almacenar a temperatura entre 4 y 8 °C.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, epigastralgia, náuseas, vómitos, aumento de peso, dolor y tumefacción en el sitio de la inyección, taquicardia, enrojecimiento facial, hipertensión y reacción de hipersensibilidad.

Ocasionales: trombosis venosa y coronaria, y reacciones de hipersensibilidad.

Raras: cólicos abdominales moderados, perturbaciones emocionales en niños, hipotensión y taquicardia. Retención de líquido e hiponatremia que implican convulsiones en caso de administración sin restricción del consumo de líquidos. Irritación nasal, epistaxis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, clorpromacina y carbamazepina: causan efecto antidiurético aditivo ocasionando un riesgo mayor de retención acuosa e hiponatremia. Los AINE pueden inducir la retención de agua y/o hiponatremia.

Posología: diabetes insípida: puede emplearse por vías SC o IM: en adultos en dosis de 1 a 4 µg y en niños, 0,4 µg/día (dosis única o fraccionada). Diagnóstico de la diabetes insípida: dosis única de 2 µg por vías SC o IM. Pruebas de función renal: 2 µg por vía SC. Hemofilia A de ligera a moderada, portadores de hemofilia con bajas

concentraciones de factor VIII y enfermedad de Von Willebrand tipo I que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos (para incrementar concentraciones de factor VIII): 0,3-0,4 µg (300-400 ng) por kilogramo de peso por infusión IV lenta (15-30 min), justo antes de la cirugía. Se emplea de manera similar en este tipo de pacientes para tratar episodios de sangramiento espontáneos o inducidos por traumatismo. En las pruebas de respuesta fibrinolítica se emplea por infusión IV en dosis de 0,4 µg/kg a pasar en 20 min (se debe diluir en 50 mL de cloruro de sodio al 0,9 %). Poliuria y polidipsia posoperatoria: ajustar la dosis según osmolalidad urinaria.

Diabetes insípida: vía nasal: en adultos de 20 a 40 µg/día dosis única o dividida. En niños de 3 meses a 12 años de 5 a 30 µg/día. Diagnóstico de la diabetes insípida en adultos y niños: dosis única de 20 µg. Pruebas de función renal: 10-40 µg. Enuresis nocturna primaria en niños mayores de 5 años (preferiblemente mayores de 7 años) y adultos: 20-40 µg a la hora de acostarse. Reevaluar a los 3 meses y retirar el fármaco durante al menos una semana. Hemofilia A de ligera a moderada, portadores de hemofilia con bajas concentraciones de factor VIII y enfermedad de Von Willebrand tipo I que van a ser sometidos a procedimientos quirúrgicos (para incrementar concentraciones de factor VIII): se puede emplear en dosis de 150 µg en pacientes que pesan menos de 50 kg o de 300 µg en aquellos que pesan más de 50 kg (15-30 min) antes de la cirugía. Se emplea de manera similar en este tipo de pacientes para tratar episodios de sangramiento espontáneos o inducidos por traumatismo. Poliuria y polidipsia posoperatoria: ajustar la dosis según osmolalidad urinaria. Enuresis nocturna primaria: en niños menores de 6 años; dosis de 20 µg antes de acostarse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: aplicar medidas generales y de sostén. Aunque el tratamiento de la sobrecarga de líquido que puede ocurrir debe individualizarse, se recomienda retirar la desmopresina, limitar el consumo de líquidos y realizar tratamiento sintomático si es necesario.

Información básica al paciente: almacenar a temperatura entre 4 y 8 °C.

GLUCAGÓN

Bulbo 1 U (1 mg)

Composición: cada bulbo contiene 1 U equivalente a 1 mg de clorhidrato de glucagón (origen recombinante), lactosa monohidrato y agua estéril.

Indicaciones: hipoglucemia severa inducida por insulina, tratamiento del *shock* cardiogénico provocado por sobredosis de betabloqueadores que no responde a la atropina. Inhibidor de la motilidad empleado en pruebas diagnósticas del tracto gastrointestinal (radiografías contrastadas, endoscopias, tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al glucagón. Feocromocitoma.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: se excretan cantidades extremadamente pequeñas por la leche materna.

Insulinoma, glucagonoma, hipoglucemia crónica, insuficiencia adrenal. Suministrar carbohidratos orales luego de obtener respuesta al tratamiento o después del procedimiento diagnóstico, para evitar hipoglucemia secundaria; en casos severos suministrar glucosa IV. Si la formulación presenta apariencia viscosa o partículas sólidas, no debe emplearse.

Reacciones adversas: son muy raras, incluyen reacciones de hipersensibilidad, alteraciones gastrointestinales (dolor abdominal, náuseas y vómitos, casi siempre debidos a la admi-

nistración de más de 1 mg o al suministro rápido en menos de 1 min), hipotensión hasta 2 h después en pacientes que se sometieron a endoscopia, hipocaliemia. Bradicardia, reacciones alérgicas, hipoglicemias.

Sujeto a vigilancia intensiva:

Interacciones: la insulina tiene efecto antagónico con el glucagón, indometacina puede ocasionar pérdida de la habilidad del glucagón para elevar la glucosa plasmática, o paradójicamente ocasionar hipoglucemia. Warfarina: se incrementa el efecto anticoagulante.

Posología: hipoglucemia severa: adultos y niños mayores de 6 a 8 años o con peso mayor que 25 kg: 1 mg por vía SC, IM o IV. En niños menores de 6 a 8 años o con peso menor que 25 kg, la dosis es 0,5 mg por vía SC, IM o IV. Casi siempre, el paciente responde dentro de los primeros 10 min después de la administración del fármaco, si lo hace, suministrar carbohidratos por vía oral para restituir el glucógeno hepático y evitar la reaparición de la hipoglucemia. Si el paciente no responde dentro de 10 min, aplicar glucosa IV. Indicación diagnóstica: rango de dosis desde 0,2-2 mg según la técnica diagnóstica a emplear y la vía de administración. La dosis usual para la relajación de estómago, bulbo duodenal y duodeno es 0,2-0,5 mg por vía IV o 1 mg IM. En el caso de relajación del colon la dosis es 0,5-0,75 mg por vía IV o 1-2 mg IM. Para la tomografía computarizada y resonancia magnética nuclear se emplea una dosis hasta de 1 mg. *Shock* cardiogénico provocado por sobredosis de betabloqueadores que no responde a la atropina: inyección IV de 2 a 10 mg diluida en glucosa al 5 %, seguida de infusión IV de 50 µg/kg/h. En el diagnóstico de feocromocitoma (prueba de estimulación), esta tiene alta especificidad (100 %) y sensibilidad (81 %). Es muy utilizado debido a sus pocos efectos colaterales. En caso de presentarse aumento considerable de la TA durante la prueba (TA = 200/120 mmHg) está indicado utilizar fentolamina 5-10 mg IV o nitroprusiato de sodio en goteo contínuo. También se puede utilizar nifedipina 10 mg por vía oral 30 min antes de la administración de glucagón, para prevenir incrementos indeseables de la TA sin interferir con la liberación de catecolaminas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: como la vida media del glucagón es excesivamente corta (de 3 a 6 min), su destrucción y excreción son rápidas, el tratamiento será sintomático principalmente para las náuseas y vómitos.

Información básica al paciente: nada a señalar.

HORMONA SOMATOTROPA

Bulbo 5 mg

Composición: cada bulbo contiene 5 mg de hormona somatotropa.

Indicaciones: déficit comprobado de esta hormona (con epífisis abiertas) Puede ser utilizada en otros déficits secundarios a infiltraciones, traumas quirúrgicos, etc. En la insuficiencia renal crónica y baja talla, en niños con síndromes como el Turner, el Noonan y el Prader Willi. En adultos se indica en la deficiencia confirmada de hormona del crecimiento, tratamiento de la caquexia y desgaste en pacientes enfermos con VIH. Su uso ha sido probado en trastornos como la hemorragia del tracto gastrointestinal, incluso las varices hemorrágicas, la resistencia de insulina y los tumores que secretan hormona, así como otros trastornos hipersecretorios. Cualquier estado grave de emaciación (herida, quemadura y cáncer).

Contraindicaciones: hipersensibilidad reconocida al producto, neoplasias activas o tumores en los que se desarrolle crecimiento del tumor, enfermedades agudas o críticas y complicaciones de cirugía abdominal o "a corazón abierto", traumas múltiples, falla respiratoria aguda.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Insuficiencia renal crónica, diabetes mellitus, pacientes trasplantados, por incidencia de rechazo al trasplante. Mantener tratamiento hasta que se produzca la detención del crecimiento.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia.

Reacciones adversas: frecuentes: hipertensión intracraneal benigna, miositis moderada, ginecomastia, hipersensibilidad (urticaria generalizada), deficiencia de hierro, enrojecimiento, escozor y lipoatrofia en el sitio de la inyección. Molestias abdominales, sofocos, náuseas y bradicardia han sido asociados con la infusión rápida. Debido a su vida media corta los efectos adversos son transitorios y a menudo ceden si se reduce la infusión. Se sugiere el uso parenteral por sus efectos inhibitorios en la absorción intestinal. La glucemia debe ser monitoreada porque puede interferir con la excreción de insulina y glucagón. Otros efectos son la aparición de diabetes que desaparece cuando cesa el tratamiento. Se ha reportado efecto inhibitorio en la función renal con retención severa de agua e hiponatremia y problemas ortopédicos en la cabeza del fémur. En ambos casos las estadísticas hablan de 1 por 1 000. El edema y el síndrome del Turner carpiano son frecuentes en adultos. Puede ocurrir formación de anticuerpos contra la hormona, que a menudo necesita incrementar la dosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: corticosteroides**:** altas dosis pueden inhibir su acción.

Posología: niños con déficit de hormona: 25-35 µg/kg/día,SC (de 0,07 a 0,1 U/kg) o 0,7--1 mg/m^2 (2-3 U/m^2) la dosis semanal se puede fraccionar en varias dosis.

Insuficiencia renal crónica y baja talla (45-50 µg/kg/día), niños con síndrome de Turner: 45-50 µg/kg/día o 28 U/m² SC/semana en 6-7 dosis.

Síndrome de Prader Willi (35 µg/kg/día) o 1 mg/m^2, no superar los 2,7 mg mantener tratamiento hasta que suceda la detención del crecimiento.

Adultos con déficit de hormona del crecimiento: 0,125 U/kg/semana en inyección SC diaria, incrementar a un máximo de 0,25 U/kg/semana.

Enfermos con caquexia por VIH: 0,1 mg/kg/día SC a la hora de acostarse. Otro régimen empleado: 0,5 U/kg de peso corporal con dosis semanal y luego se divide por día. Vía subcutánea a las 9.00 p.m.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: almacenar en envases herméticos con temperatura de 2 a 8 ºC. Proteger de la luz y la humedad. Puede inducir reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

OCTREOTIDE

Ampolleta de 22,4 mg

Composición:cada ampolleta contiene 22,4 mg de acetato de octreotide equivalente a 20 mg, carboximetilcelulosa sódica y manitol

Indicaciones:tratamiento de mantenimiento en pacientes con acromegalia que no han respondido a la radioterapia y/o a la cirugía, y a la bromocriptina a dosis máximas o no son tributarios de estas opciones. Tumores carcinoides: para el control de la diarrea profusa.VIP o más o tumores del péptido intestinal vasoactivo para el control de la diarreaprofusa. Tumores neruoendocrinos de estómago y páncreas. Prevención de complicaciones tras cirugía pancreática.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al fármaco o a cualquiera de los componentes de la formulación.

Precauciones:

E:categoría de riesgo B. No existen estudios suficientes.

LM: no se conoce su excreción por la leche humana;no obstante, se recomienda suspender la lactancia materna durante la administración del fármaco.

Niño: eficacia y seguridad en esta población no se ha establecido.

Adulto mayor: eliminación y tiempo de vida medio prolongado puede requerir ajuste de dosis.

DH: sobretodo en cirrosis hepática, se produce aumento de la vida media del fármaco y requiere ajuste de dosis.

DR: no requiere ajuste de dosis.

Pacientes con insulinomas, diabetes mellitus: monitorizar la tolerancia a glucosa y necesidad de modificar tratamiento; bradicardia. Puede alterar la abosorción de la grasa en algunos pacientes. Riesgo de cálculos biliares en tratamiento prolongado, realizar ecografía de vesícula biliar antes y cada 6 meses, monitoreo de función tiroidea y nivel de vitamina B12en pacientes con antecedentes de déficit. Tomar medidas anticonceptivas durante tratamiento.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea, dolor abdominal, epigastralgia, náusea, constipación, flatulencia, dispepsia, vómitos, distensión abdominal, esteatorrea, decoloración de las heces, tenesmo, colelitiasis; cefalea, mareo, astenia; hipotiroidismo, disfunción tiroidea, híper e hipoglucemia, tolerancia a glucosa alterada, anorexia; dolor en lugar de inyección de corta duración, nivel elevado de transaminasas, prurito, urticaria, alopecia, disnea, bradicardia, trastornos de la conducción, epistaxis. Dolor musculo-esquelético, artropatías, mialgias, dolor lumbar, sinusitis, infección del tracto respiratorio, *rash.*Ocasional: taquicardia, prolongación del intervalo QT, repolarización temprana, bajo voltaje, progresión temprana de la onda R, cambios no específicos de la onda ST-T.

Raras: colecistitis, depósitos biliares, hiperbilirrubinemia, pancreatitis, hepatitis coléstasica, hiperpirexia maligna,ascitis, trastornos cerebrovasculares, sangramiento rectal,embolismo pulmonar, neumonía y efusión pleural. Reacciones anafilácticas, shock, paro cardiaco, insuficiencia renal, convulsiones, fibrilación auricular, aneurisma, hepatitis, aumento de las enzimas hepáticas, hemorragia gastrointestinal, pancitopenia, trombocitoponea, trombosis arterial del miembro superior, trombosis venosa retineana, hemorragia intracraneal, hemiparesia, sordera, defectos visuales, afasia, escotoma, *status* asmático, hipertensión pulmonar, neumotórax agravado, diabetes, obstrucción intestinal, efusión articular, úlcera péptica, apendicitis, incremento de la creatinina y creatinquinasa, carcinoma de mama, suicidio, migraña, edema generalizado, hipotensión ortóstatica, celulitis, fenómeno de Raynaud, glaucoma, hematuria, ginecomastia, galactorrea, hígado graso, dimsinución de la libido y petequias.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: ciclosporina: reduce su absorción intestinal, y resulta en rechazo de trasplante.

Insulina y medicamentos hipoglicemiantes orales: debe ajustarse su dosis porque ella reduce la secreción de insulina y glucagón.

Cimetidina: retarda su absorción intestinal.

Bromocriptina: aumenta su biodisponibilidad.Betabloqueadores y otros antiarrimtimos: puede potenciar efecto bradicárdico. Quinidina, terfenadina, carbamazepina, digoxina, warfarina: puede disminuir su aclaramiento plasmático.

Posología: la administración de esta forma de presentación del fármaco debe tener la administración previa por vía SC de una dosis de prueba en quienes no lo hayan recibido anteriormente. Acromegalia: se administra sólo vía IM en pacientes bien controlados

con dosis terapéutica por vía SC. Dosis inicial 20 mg IM/ cada 4 semanas, por 3 meses; los ajustes de dosis están en función de las concentraciones séricas de GH y los síntomas.En pacientes que no alcancen el control puede incrementarse la dosis a 30 mg cada 4 semanas.La dosis puede también ser reducida en pacientes cuya síntomatología y signos haya desaparecido a 10 mg cada 4 semanas. Dosis máxima: 40 mg cada 4 semanas.

Niveles de GH y FCI-1	Síntomas y signos	Dosis
GH > 2,5 ng/mL, FCI-1 normal	Controlados	20 mg vía IM cada 4 semanas
GH > 2,5 ng/mL, FCI-1 elevado	No controlados	30 mg vía IM cada 4 semanas
GH > 1 ng/mL, FCI-1 normal	Controlados	10 mg cada 4 semanas
GH y, FCI-1 no controladas	No controlados	40 mg cada 4 semanas.

Tumores endocrinos gastroenteropancreáticos (tumores carcinoides, VIPomas en el sistema endocrino celular del estómago, intestino y páncreas): en pacientes controlados con octreotide por vía SC; administrar dosis inicial 20 mg IM cada 4 semanas por 2 meses, continuar tratamiento por vía SC durante 2 semanas después de la primera inyección.Luego de 3 meses de tratamiento y no control de los síntomas puede incrementarse la dosis a 30 mg cada 4 semanas o disminuir a 10 mg cada 4 semanas si los marcadores biológicos y la sintomatología muestran signos de control. Dosis máxima: 30 mg cada 4 semanas.

Tratamiento de la sobredosis y efectos adversos graves: el tratamiento debe ser de soporte y sintomático.

I**nformación básica al paciente:** las mujeres en edad fértil deben evitar embarazos y tomar medidas anticonceptivas

TETRACOSACTIDA

Bulbo 1 mg

Composición: cada ampolleta contiene 1 mg de tetracosactida/mL.

Indicaciones: brotes agudos de esclerosis múltiple, encefalopatía mioclónica infantil con hipsarritmia (síndrome de West). Tratamiento glucocorticoide de corta duración por mala tolerancia gastrointestinal. Dermatosis crónicas que respondan a corticoides como pénfigo, eczema crónico grave y psoriasis (formas eritrodérmicas o postulosas). Colitis ulcerosa, enteritis regional (Crohn), diagnóstico en la insuficiencia adrenocortical. Como adyuvante en quimioterapia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al producto o a la ACTH, recién nacido, psoriasis aguda, asma bronquial, úlcera péptica activa, psicosis aguda, osteoporosis, infecciones agudas. IC refractaria, embarazo, lactancia, síndrome de Cushing, síndrome adrenogenital, insuficiencia adrenocortical.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar.

Adulto mayor: insuficiencia renal y uremia, hipotensión postural por la posibilidad de feocromocitoma, insuficiencia cardíaca congestiva e hipertensión, diabetes mellitus, epilepsia, glaucoma, tuberculosis. Asma u otras reacciones de hipersensibilidad (mayor riesgo de reacción anafiláctica), depresión, miastenia grave.

Uso en el deporte: sustancia prohibida por vía parenteral durante la competencia. Su administración por vía intraarticular, periarticular, peridural requiere declaración de uso.

Reacciones adversas: frecuentes: retención hidrosalina con pérdida de potasio marcada, acné, hirsutismo.

Ocasionales: pigmentación de la piel, sensibilización, reacciones severas de hipersensiblidad, incluso, anafilaxia, hipertrofia adrenal, síntomas de hipopituitarismo con la retirada brusca. Signos de hiperactividad adrenal (síndrome de Cushing), hiperglucemia.

Raras: crisis hipertensiva, necrosis aséptica del fémur, hemorragia suprarrenal.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, betabloqueadores, bloqueadores de los canales de calcio, clonidina, diazóxido, metildopa, nitratos, hidralazina, minoxidil, nitroprusiato: se antagoniza su efecto hipotensor. AINE: incremento del riesgo de sangramiento y ulceración gastrointestinal. Salicilatos: disminuyen sus concentraciones plasmáticas. Eritromicina, ketoconazol: inhibición del metabolismo de los corticoides. Rifamicina: metabolismo de corticoides acelerado. Cumarinas: pueden reducir o aumentar (en altas dosis de corticoides) sus efectos anticoagulantes. Antidiabéticos: antagonizan sus efectos hipoglucemiantes. Carbamazepina, fenitoína, barbitúricos: aceleran el metabolismo de los corticoides (reducen su efecto). Amfotericina, glucósidos cardíacos, acetazolamida, diuréticos del ASA, tiazidas o relacionados, simpatomiméticos beta-2, teofilina, carbenoxolona: aumenta el riesgo de hipocalemia (evitar su uso concomitante). Indinavir, lopinavir, saquinavir: posible reducción de sus concentraciones plasmáticas. Ciclosporinas: altas dosis aumentan sus concentraciones plasmáticas (riesgo de convulsiones). Metotrexato: incremento del riesgo de toxicidad hematológica. Diuréticos: antagonista del efecto diurético. Aminoglutetimida: su metabolismo es acelerado por los corticoides. Mifepristona: disminuye el efecto de los corticoides 3 o 4 días después de su administración. Contraceptivos orales (estrógenos): aumentan las concentraciones plasmáticas de los corticoides. Somatotropina: su efecto es inhibido por los corticoides. Efedrina: acelera el metabolismo de la dexametasona. Vacunas: altas dosis de corticoides deterioran la respuesta inmune a las vacunas.

Posología: adultos: dosis 1 mg/día IM, en procesos oncológicos y cuadros agudos cada 12 h, luego disminuir a 1 mg cada 2-3 días. Contraindicado en lactantes y prematuros. Niños pequeños: iniciar con 0,25 mg/día IM, dosis de mantenimiento: 0,25-0,5 mg; en edad escolar: 0,25-1 mg, ambos, de 2 a 8 días. Uso diagnóstico: adultos: 0,5 mg y niños menores de 2 años: 0,125 mg en 1 mL de NaCl al 0,9 %, toma de muestra 30 min después. Infusión IV de 0,25 a 0,40 mg/h en NaCl al 0,9 % o dextrosa 5 % en 6 h. Niños: 0,25 mg/1,73 m^2. Medir cortisol plasmático antes y después de la infusión (0, 5, 1, 2, 3, 4,5 h). Con niveles basales normales de cortisol este debe aumentar el doble.

Tratamiento de sobredosis o reacciones adversas graves: medidas generales.

Información básica al paciente: puede inducir reacción positiva en las pruebas de control antidoping en deportistas.

19. INMUNOLÓGICOS

19.1 AGENTES DIAGNÓSTICO

El agente causal de la tuberculosis en el hombre es el *Micobacterium tuberculosis*. Es un bacilo no móvil, ácido-resistente, aerobio y de crecimiento lento. Para confirmar el diagnóstico de la enfermedad se requiere una combinación al menos de 2 de los criterios siguientes: epidemiológico, clínico, radiográfico, histológico o baciloscopia.

Actualmente se realizan estudios para determinar el diagnóstico de tuberculosis de forma rápida y confiable; estos incluyen el uso de equipos automatizados para cultivos, PCR, ELISA, niveles de adenosina desaminasa (ADA), los cuales, al parecer son más rápidos que los métodos clásicos.

El derivado de proteína purificada (tuberculina PPD) es un extracto de antígeno obtenido de *Micobacterium tuberculosis*, utilizado para diagnosticar esta enfermedad. Sin embargo, la prueba de la tuberculina tiene un valor diagnóstico limitado. La reacción positiva indica exposición previa con un bacilo tuberculoso o la vacuna BCG.

La prueba de la tuberculina no distingue entre enfermedad activa y latente, o infección adquirida y seronconversión inducida por vacuna BCG, y se considera positiva si existe reacción cutánea superior a los 10 mm después de la aplicación de 5 unidades de PPD.

La administración intradérmica ocasiona una reacción de hipersensibilidad que comienza de 5 a 6 h y es máxima entre 48 y 72 h después, se observa induración de la piel y ocasionalmente: vesiculación, necrosis o infiltración celular.

TUBERCULINA PPD

Bulbo 20 U/5 mL
Bulbo 50 U/5 mL

Composición: derivado proteico purificado de la tuberculina.
Indicaciones: prueba de hipersensibilidad a la tuberculoproteína.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la tuberculina, riesgo de necrosis local con el uso de la vía subcutánea en pacientes hipersensibles. No se debe utilizar durante las 3 primeras semanas de recibir una vacuna con virus vivos.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C. Durante la gestación reactores positivos han dado respuesta negativa al PPD.
LM: compatible.
Adulto mayor: la reacción puede desarrollarse más lenta. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida, alergia, dermatitis atópica o piel con quemadura solar, infección por virus de

inmunodeficiencia humana, otras condiciones que afectan el sistema linfoide (enfermedad de Hodgkin, linfoma y leucemia linfocítica crónica), gestación, estrés severo, tratamiento con corticoides o inmunosupresores: pueden dar resultados falso-positivos por sensibilidad disminuida a la tuberculina. Evitar el contacto con heridas abiertas, piel enferma o erosionada, ojos o boca. Mantener a temperatura entre 2 y 8 °C y protegido de la luz.

Reacciones adversas: frecuentes: eritema en el sitio de la inyección, granuloma, dolor, prurito.

Raras: reacción alérgica (erupción o prurito severo), reacciones locales, vesiculares o ulcerosas, adenopatía regional y fiebre.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: colocar en la superficie flexora del antebrazo y realizar la medición 72 h luego de la inyección, solo se considera el área indurada para la lectura, la que se informará en milímetros. Adultos y niños: aplicar 5 UT (unidades tuberculina), intradérmico.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: aplicar medidas generales.

Información básica la paciente: el paciente debe regresar al centro de salud después de 72 h de la administración del producto para realizar la lectura.

19.2 SUEROS E INMUNOGLOBULINAS

La inmunización pasiva se realiza con anticuerpos de origen humano (inmunoglobulinas) o animales (antisueros), se prefiere el uso de los primeros debido a la menor incidencia de reacciones de hipersensibilidad.

Estas inmunoglobulinas contienen anticuerpos activos contra virus prevalentes en la población, como los del sarampión, rubéola, hepatitis A, varicela, paperas y otros. Para que sea eficaz, el tratamiento se debe administrar instantáneamente después de la exposición. Esta inmunidad tiene duración de pocas semanas según la dosis y la vía de administración, aunque se puede repetir cuando sea necesario. El cumplimiento del esquema de inmunización vigente en Cuba ha limitado las indicaciones de las inmunoglobulinas y la frecuencia de su empleo.

Al interferir en la producción de anticuerpos, y por tanto, en la respuesta inmune a las vacunas con virus vivos, estas últimas se deben administrar por lo menos 3 semanas antes o después como mínimo luego de la administración de las inmunoglobulinas.

La aplicación por vía intramuscular se acompaña fundamentalmente de reacciones locales, como dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección; por vía intravenosa pueden observarse reacciones sistémicas como fiebre, escalofríos, enrojecimiento facial, cefalea y náusea, sobre todo tras infusión a alta velocidad. Ambas vías de administración suelen provocar reacciones de hipersensibilidad y, raramente, anafilaxia, la que se considera una reacción adversa rara, que puede llegar a ser fatal. Por ello, durante la administración de estos productos, se debe disponer de epinefrina (adrenalina) para uso parenteral.

Los interferones endógenos, por su parte, son proteínas (citoquinas) liberadas por algunas células (leucocitos, fibroblastos, linfocitos) como respuesta a infecciones bacterianas, virales y otros estímulos. En estados de inmunodeficiencia se pueden administrar preparados exógenos; estos, se obtienen mediante tecnología de ADN recombinante a partir de cepas de *Echerichia coli*.

En la actualidad, ningún producto con actividad farmacológica, posee 100 % de seguridad, de ahí, la importancia de mantener una conducta responsable y vigilante durante y después de la administración de estos preparados inmunomoduladores.

FACTOR DE TRANSFERENCIA

Bulbo 1 U

Composición: contiene 1 U de extracto dializable, obtenido de leucocitos humanos previamente usados para la producción de interferón alfa humano leucocitario, dextrana de bajo peso molecular, cloruro de sodio y potasio y un sistema tampón de fosfatos de sodio y potasio.

Indicaciones: inmunodeficiencia celular, herpes zoster, herpes simple, ataxia telangiectásica, dermatitis atópica, queratoconjuntivitis alérgica. Se ha recomendado su uso en infecciones por bacterias, virus y hongos, trastornos inflamatorios y malignos, pero la eficacia en estas indicaciones no ha sido demostrada.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al dextrán o a cualquiera de las sales presentes en la elaboración.

Precauciones:

E y LM: no existen estudios disponibles.

Usar inmediatamente después de reconstituido. No usar si, una vez reconstituido, presenta precipitado, turbidez o color.

Reacciones adversas: ligero eritema en el sitio de la inyección en 2 % de los casos. El sistema cubano de farmacovigilancia reporta como frecuentes: fiebre, frialdad, palidez.

Raras: petequias, vómitos, erupción cutánea, fatiga, cianosis, adenopatías, eritema, celulitis, prurito.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se han reportado interacciones con otros medicamentos.

Posología: adultos: la dosis recomendada es 1 unidad (U). Niños: la dosis usual es 1-2 U/m^2 de superficie corporal. La frecuencia de administración varía entre 1 y 2 veces por semana, por vía IM o SC. El tiempo de tratamiento oscila entre 8 y 12 semanas. En algunos pacientes con enfermedades crónicas el tratamiento puede prolongarse hasta los 6 meses. Se disuelve en 1 mL de agua para inyección para evitar la formación de espuma, para lo cual se recomienda que el líquido descienda suavemente por las paredes del frasco.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: se deben adoptar medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

INMUNOGLOBULINA ANTI R-H-O

Bulbo 250 µg y 300 µg

Composición: cada bulbo contiene 250 o 300 µg de inmunoglobulina anti-D.

Indicaciones: prevención de la formación de anticuerpos activos en madres con sangre de tipo Rh negativo, después del parto de un niño Rh positivo, aborto del feto Rh positivo u otro evento sensibilizante (aborto provocado o espontáneo, nacimiento de un niño muerto, anmniocentesis, biopsia de vellosidades coriónicas, traumatismo abdominal). Transfusiones: prevención de isoinmunización en mujeres Rh negativo que han sido trasfundidas con sangre Rh positivo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida. Pacientes Rh negativo o positivo que desarrollen anticuerpos. No administrar por vía IV.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se ha establecido su seguridad y eficacia. Tratamiento para trastornos hematológicos, en pacientes Rh positivo: puede exacerbar la anemia preexistente al determinar hemólisis.

Reacciones adversas: frecuentes: suelen ser reacciones locales: dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección tras la administración IM o sistémicas: fiebre o febrícula.

Raras: hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: evitar el uso de vacunas de virus vivos durante 4 semanas antes o durante 3 meses después de la administración de la inmunoglobulina anti-D.

Posología: se debe administrar por vía IM en la región deltoides o vasto externo, dentro de las 72 h después del parto, aborto u otro evento potencialmente sensibilizante anti-D (alteración de la respuesta inmunológica), aunque la vacuna de la rubéola tanto como la triple vírica deben administrarse en el mismo momento que la inmunoglobulina, incluso si ha transcurrido un período más largo, puede aún ofrecer protección. La dosis de inmunoglobulina anti-D administrada depende del nivel de exposición a la sangre Rh positivo. Profilaxis prenatal: 500 µg, administrados a la semana 28 y 34 de gestación, una dosis adicional se necesita inmediatamente o dentro de las 72 h del parto. Después del nacimiento de un lactante Rh positivo en una madre Rh negativo: adultos, vía IM, 250 µg inmediatamente o en las primeras 72 h. Después de cualquier episodio potencialmente sensibilizante (amniocentesis, nacimiento de un niño muerto): adultos, vía IM, hasta la 20 semana de gestación, 250 µg por episodio (después de 20 semanas, 500 µg) inmediatamente o en las primeras 72 h. Después de una transfusión con sangre Rh0 (D) incompatible: adultos, vía IM, 10-20 µg/mL de sangre Rh positivo transfundida.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: administrar antihistamínicos H_1, epinefrina y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

INMUNOGLOBULINA ANTIRRÁBICA HUMANA

Bulbo 300 U

Composición: cada ampolleta contiene 300 U de inmunoglobulina antirrábica humana.

Indicaciones: tratamiento precoz en caso de mordeduras graves, heridas desgarradas, únicas o múltiples, en cabeza, cuello o dedos, ocasionadas por perros o animales salvajes. Inmunización pasiva, tanto posexposición como en una exposición sospechosa a la rabia, en países de alto riesgo con individuos no inmunizados (junto con la vacuna contra la rabia).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la inmunoglobulina. Evitar repetir las dosis después del inicio del tratamiento con la vacuna, administración IV.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Si la pauta requiere administración simultánea con la vacuna, aplicar en jeringas distintas y en zonas diferentes. Administración precoz en conjunto con la vacuna, si no se hace junto, hacerlo en los 7 días siguientes, de no ser así, no es necesaria su posterior administración. No se requiere esperar confirmación de la rabia en el animal.

Reacciones adversas: frecuentes: pueden ser reacciones locales: dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección, tras la administración IM o sistémicas: fiebre o febrícula.
Raras: **hipersensibilidad.**

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: vacunas antirrábica humana diploide, purificada de embrión de pollo o vacuna adsorbida: no debe administrarse gammaglobulina para evitar que se inhiba la respuesta anamnésica.

Posología: lavar zona de la mordedura con agua y jabón, inyección IM en la región deltoides o en vasto externo, e infiltración en la herida. Adultos y niños: 20 U/kg (la mitad por vía IM y la otra mitad por infiltración de la herida).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: administrar antihistamínicos H_1, epinefrina y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

INMUNOGLOBULINA ANTITETÁNICA

Bulbo 250 U

Composición: cada bulbo contiene 250 U de inmunoglobulina antitetánica.

Indicaciones: inmunización pasiva contra la infección por *Clostridium tetani* como parte del tratamiento de las heridas tetanígenas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la inmunoglobulina. Alteraciones de la coagulación o trombocitopenia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños y adulto mayor: estudios de seguridad y eficacia insuficientes. Se recomienda realizar previamente pruebas de hipersensibilidad y condiciones preparadas para ocurrencia de efecto adverso grave, como anafilaxia. No administrar por vía IV. Si fuera necesario aplicar con el toxoide tetánico; no mezclar en la misma jeringa y administrar en sitios diferentes.

Reacciones adversas: frecuentes: suelen ser reacciones locales (dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección) tras la administración IM o sistémicas (fiebre o febrícula).
Raras: hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: vacunas antirrábica humana, purificada de embrión de pollo o vacuna adsorbida: no debe administrarse gammaglobulina para evitar que se inhiba la respuesta anamnésica. Vacunas por virus atenuados: interfiere con la respuesta inmunitaria, diferir su administración hasta después de 3 meses o administrar 3 semanas antes.

Posología: profilaxis de heridas en adultos y niños: 250 U por vía IM profunda en deltoides o vasto externo una sola dosis. En heridas severas o muy contaminadas, o cuando el tratamiento se retrasa por más de 24 h. Si el paciente pesa más de 90 kg se puede requerir aumentar la dosis a 500 U; repetir a las 3-4 semanas si el riesgo persiste, paciente inmunodeprimido o si la inmunización activa con la vacuna antitetánica está contraindicada. Tratamiento: adultos y niños: 150 U/kg de peso en múltiples sitios.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: administrar antihistamínicos H_1, epinefrina y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

INMUNOGLOBULINA HUMANA NORMAL

Ampolleta 100 mg

Composición: cada ampolleta de 100 mg contiene inmunoglobulina G 95 %, trazas de IgM, IgA y otras proteínas séricas.

Indicaciones: profilaxis y durante el período de incubación de hepatitis A y sarampión (puede ser aplicada hasta 2 semanas después de la exposición y la protección permanece durante 3 meses). Sarampión: para atenuar los síntomas una vez comenzada la enfermedad en individuos susceptibles que no pueden recibir la vacunación (aplicar dentro de los 6 primeros días de la exposición): mujeres embarazadas, inmunocomprometidos incluso pacientes con VIH, hijos menores de 6 meses cuya madre es susceptible a contraer la enfermedad. Para atenuar los síntomas de la rubéola en la embarazada toda vez iniciada la infección, lo que podría reducir el riesgo para el feto, siempre y cuando sea inaceptable la terminación del embarazo. Como terapia de reemplazo en estados con déficit en la síntesis de anticuerpos. Agammaglobulinemias e hipogammaglobulinemias congénitas, pacientes inmunocomprometidos. La efectividad de las inmunoglobulinas en infecciones respiratorias u otras a repetición carece de evidencias científicas.

Contraindicaciones: pacientes con anticuerpos clase específico a la inmunoglobulina A. Déficit de IgA aislado.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: estudios insuficientes de seguridad. Trombocitopenia severa. Usar solo por vía IM, no usar en región glútea, ni 2 semanas después de la exposición al contacto. Luego de su administración, esperar 3 meses para vacunar con triple viral y 5 meses para vacuna antivaricela.

Reacciones adversas: frecuentes: son poco frecuentes, aparecen casi siempre al inicio del tratamiento y pueden estar relacionados con la velocidad de infusión. Se describen reacciones locales: dolor y sensibilidad en el sitio de la inyección, tras la administración IM, también pudieran observarse algunas sistémicas: fiebre o febrícula, escalofríos.

Raras: hipersensibilidad (incluso anafilaxia).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: puede interferir en la respuesta inmune de las vacunas vivas, por lo que si se aplicó vacuna triple viral, esperar entre 2 y 3 semanas si se aplicó la antivaricela para administrar inmunoglobulina.

Posología: adultos y niños: hepatitis A: 0,02 mL/kg/dosis por vía IM, no exceder 5 mL. Sarampión: 0,2-0,25 mL/kg, una dosis IM dentro de los 6 días siguientes a la exposición en huésped normal y 0,5 mL/kg en huésped comprometido, sin exceder 15 mL. No administrar más de 5 mL en el mismo sitio de la inyección. Rubéola: 0,55 mL/kg, una dosis. En profilaxis de infecciones en inmunodeficiencias: 0,66 mL/kg/dosis y repetir cada 3 o 4 semanas.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: administrar antihistamínicos H_1, epinefrina y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

INMUNOGLOBULINA HUMANA

(INTACGLOBÍN)

Bulbo 1 g

Composición: cada 100 mL contienen inmunoglobulina humana G (IgG) 1 g, obtenida de plasma sanguíneo de donantes sanos con títulos altos de anticuerpos contra patógenos bacterianos, micóticos y virales comunes; dextrosa anhidra 5 g, agua para inyección.

Indicaciones: como terapia de reemplazo en deficiencia primaria de anticuerpos (agammaglobulinemia, hipogammaglobulinemia congénitas o pacientes inmunocomprometidos). Tratamiento de púrpura trombocitopénica idiopática, enfermedad de Kawasaki y síndrome de Guillain-Barré. En la profilaxis de la infección en el trasplante de médula ósea y niños infectados con VIH quienes tienen infecciones bacterianas recurrentes. Infecciones sistémicas bacterianas severas con complicaciones septicotóxicas, como adyuvante a la antibioticoterapia.

Contraindicaciones: pacientes con anticuerpos clase específico a la inmunoglobulina A. Déficit de IgA aislado.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: vigilar concentraciones de creatinina sérica. La infusión debe realizarse con el paciente hospitalizado. Utilizar frascos cuyo contenido sea transparente o ligeramente opalescente y libre de flóculos. No utilizar después de transcurridas 4 h de haberse puncionado para su administración, desechando cualquier remanente que quede en el frasco. Proteger de la luz.

Reacciones adversas: suele causar reacciones adversas graves en dependencia del ritmo de administración.

Frecuentes: taquicardia, náusea, sensación de opresión, fiebre, escalofrío, dolor de cabeza, erupción cutánea, malestar general, diarrea y dolor abdominal.

Raras: dolor lumbar, opresión, hipertensión, hipotensión, insuficiencia renal o meningitis aséptica. El sistema cubano de farmacovigilancia reporta además parestesia, disfagia, dolor abdominal, polipnea, sudación, frialdad, vómito, edema, cianosis y temblor.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: puede interferir en la respuesta inmune de las vacunas vivas, por lo que si se aplicó vacuna triple viral, esperar entre 2 y 3 semanas si se aplicó la antivaricela para administrar inmunoglobulina.

Posología: las perfusiones de intacglobin deben hacerse a velocidad lenta (0,01 mL/min) en los primeros 30 min, para luego aumentar el ritmo de infusión sin exceder 1 mL/min (aproximadamente 15-30 gotas/min), si es tolerada. Puede diluirse en soluciones parenterales de dextrosa 5 % o cloruro de sodio 0,9 %. Dosis usual inicial: de 400 a 800 mg/kg/día seguido de 200 mg/kg/día durante 5 días consecutivos o una vez por semana (de 3 o 4 semanas) o una vez por mes. Dosis de mantenimiento: 200-400 mg/kg/día. La dosis puede ajustarse según los requerimientos, la afección y la respuesta del paciente. Inmunodeficiencia secundaria: 200-400 mg/kg/día cada 3 o 4 semanas. Trasplante de médula ósea: 500 mg/kg/día por semana. Púrpura trombocitopénica idiopática: 400 mg/kg/día de 2 a 5 días consecutivos u 800-1 000 mg/kg/día y repetir a los 3 días, si fuera necesario. Enfermedad de Kawasaki: 1,6-2 g/kg divididos en dosis cada 2 o 5 días.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: administrar antihistamínicos H_1, epinefrina y medidas generales.
Información básica para el paciente:

INTERFERÓN ALFA-2B RECOMBINANTE

(HEBERÓN)

Bulbo 3,5 y 10^6 U

Composición: interferón alfa 2B humano recombinante producido por tecnología de ADN recombinante, albúmina humana, manitol, dextrana con bajo peso molecular, cloruro de sodio y un sistema tampón de fosfatos de sodio.
Indicaciones: tratamiento de infecciones virales (papilomatosis respiratoria recurrente causada por el virus papiloma humano, condiloma acuminado, hepatitis tipos B y C, personas infectadas por VIH). Neoplasias: tejido hematopoyético (leucemia a células pilosas, leucemia mieloide crónica, linfoma no-Hodgkin de malignidad baja y media, linfoma folicular) y tumores sólidos, carcinoma renal metastásico, tumores carcinoides, sarcoma de Kaposi asociado con SIDA, carcinomas de células basales de la piel, carcinoma de vejiga, hemangiomas de la infancia. Enfermedad de Peyronié.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a interferón alfa o a cualquiera de los componentes presentes en la preparación.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: productores recomiendan evitar.
Niños: se ha usado en niños con hepatitis viral tipo B y C, papilomatosis laríngea y respiratoria recurrente y en neoplasias malignas y benignas, en los cuales ha sido relativamente seguro. No se ha establecido la seguridad para otras indicaciones.
Adulto mayor: en altas dosis, mayor sensibilidad a efectos adversos del SNC.
DH y DR: debe vigilarse su función.
Trastornos cardíacos previos: suelen exacerbarse. Mielosupresión: riesgo de leucopenia. Enfermedades alérgicas: pueden incrementarse sus manifestaciones. Trastornos psiquiátricos, epilepsias y otras afecciones del SNC, disfunción tiroidea, enfermedad pulmonar, diabetes, enfermedad autoinmune, coagulopatías, psoriasis. Administrar adecuada cantidad de líquidos. Monitorear concentraciones de lípidos. Realizar al inicio y durante el tratamiento las pruebas de laboratorio siguientes: hemograma completo y con diferencial, recuento de plaquetas, pruebas funcionales hepáticas, determinación de electrólitos, TSH y ECG en pacientes cardiópatas.
Reacciones adversas: casi siempre son reversibles y dependientes de la dosis.
Frecuentes: síntomas similares a gripe (fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, mialgia), anorexia, pérdida de peso, letargia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, trastornos del gusto, alteraciones visuales (dolor ocular, visión borrosa, edema facial y periférico, hipotensión, proteinuria, elevación de transaminasas, faringitis, sinusitis, tos, disnea, rinitis, congestión nasal, trastornos hematológicos reversibles y bien tolerados (anemia, trombocitopenia, neutropenia), erupción, alopecia transitoria.
Ocasionales: artralgia, astenia, disminución de la libido, lumbalgia, reacciones alérgicas ligeras, problemas cardiovasculares (hipertensión, IAM, muerte súbita y arritmias), aplasia medular, falla renal progresiva, hipertrigliceridemia regresiva, lesiones vasculares cutá-

neas exacerbación de broncoconstricción, aumento de la ALAT, psoriasis, dermatitis atópica o tiroiditis, leucopenia y trombocitopenia, enfermedad autoinmune. Alteraciones neurológicas (confusión, ataxia, parestesia, somnolencia, mareos) alteraciones psiquiátricas (depresión, ansiedad, despersonalización, labilidad emocional), alteraciones auditivas (*tinnitus*, dolor de oídos).

Raras: hiperglicemia, toma del estado general, convulsiones en ancianos con altas dosis, coma, nefritis intersticial, retinopatía isquémica, linfocitosis, encefalopatía e insuficiencia hepática.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inmusupresores, zidovudina: pueden exacerbar sus efectos. Inhibe el metabolismo de la teofilina e incrementa sus concentraciones plasmáticas. Vidarabina, melfalán: incrementa toxicidad de estos fármacos. Warfarina: aumento de su efecto anticoagulante al elevar sus concentraciones séricas. Paracetamol: refuerza su actividad antiviral; incremento de enzimas hepáticas. IECA: toxicidad hematológica sinérgica.

Posología: administración IM, SC, IV, intratecal, intraperitoneal e intralesional. Adultos: la dosis usual es 3 y 6 M de UI en dependencia de la enfermedad. En algunas situaciones particulares de pacientes con cáncer pueden usarse dosis mayores, teniendo en cuenta que los efectos secundarios serán también más intensos. Niños: la dosis usual es entre 3 y 6 M de UI/m^2 de superficie corporal por vía SC. La frecuencia de administración varía entre diaria y 3, 2 o 1 veces por semana. Las vías de administración más empleadas son la IM o SC. Sin embargo, las vías IV, intratecal, intralesiones, intraperitoneal son posibles también. Algunos de los esquemas de tratamiento útiles son los siguientes: papilomatosis respiratoria recurrente: después de la exéresis quirúrgica de las lesiones se recomienda aplicar el esquema:

Período	Niños (U/kg de peso corporal)	Adultos (U)
1 mes	100 000 3 v/s	6 M 3 v/s
1 mes	75 000 3 v/s	3 M 3 v/s
1 mes	50 000 3 v/s	3 M 3 v/s
1 mes	50 000 2 v/s	3 M 3 v/s
8 meses	50 000 1 v/s	3 M 2 v/s
1 año	50 000 al mes	6 M 3 meses

Leyenda: v/s: veces por semana.

Si ocurre alguna recaída, regresar al nivel de dosis o frecuencia inmediata superior.

Condiloma acuminado: 6×10^6 U 3 veces/semana por vía IM durante 6 semanas.

Hepatitis viral subaguda: de 12 a 15 M de U durante 3 a 5 días, por vía intraperitoneal o IM, seguido por 6 M de U por vía IM cada 2 días. Este tratamiento se continúa hasta que los marcadores virales y de la enfermedad sean negativos.

Insuficiencia hepática aguda del lactante: de 3 a 6 M de U/m^2 diarios por vía intraperitoneal durante una semana. La segunda semana la misma dosis por vía IM. Según la evolución del paciente se puede reducir la frecuencia de administración a 3 veces por semana, a partir de la tercera semana hasta que los marcadores virales y de la enfermedad sean negativos.

Hepatitis viral subaguda (subfulminante) en niños mayores de un año: de 3 a 6 M de U/m^2 durante 1 o 2 semanas, por vía intraperitoneal la primera semana e IM después. El

tratamiento se puede continuar con la misma dosis 3 veces por semana, según los marcadores virales y la situación clínica. Hepatitis B crónica: adultos: 6 M de U/día por vía IM durante 2 semanas; después 3 veces por semana durante 4 semanas y 2 veces por semana durante 16 semanas. Niños: de 3 a 6 M de U/m^2 por vía IM 3 veces por semana durante 16 semanas. Niño mayor de 12 años: 6 M de U/m^2 por vía IM.

Para otros productos se recomienda de 5 a 10 M U 3 veces por semana durante 4-6 meses o 5 M U diarias durante 4 meses por vía SC o IM.

Hepatitis C crónica: 3 M de U por vía IM o SC, 3 veces por semana durante 9 meses. La eficacia del tratamiento aumenta cuando el interferón se combina, siempre que sea posible, con rivabirina 200-400 mg, 3 veces al día durante el mismo período.

Personas infectadas con VIH: 3 M de U 3 veces por semana durante el período asintomático. Este tratamiento debe ser continuado durante un tiempo prolongado con control hematológico, así como monitoreo del posible desarrollo de anticuerpos antiinterferón alfa. En personas con sarcoma de Kaposi se recomienda una dosis más elevada, 30 M U m^2/día o 6 M U/día durante 6 semanas.

Leucemia mieloide crónica: una vez obtenida la remisión hematológica se puede administrar en días alternos, de 3 M U/m^2 hasta que se produzca la remisión citogenética, se pueda realizar trasplante de médula ósea o cuando ocurra progresión de la enfermedad. Leucemia de células pilosas: 2 M U/m^2 3 veces por semana por vía IM o SC durante 6 meses.

Linfoma no-Hodgkin de malignidad baja y media: después de haber obtenido la remisión por poliquimioterapia: 6 M U 3 veces por semana durante un año o más, hasta que ocurra progresión de la enfermedad.

Carcinoma basocelular de la piel en casos en que la remoción quirúrgica no es posible o deseada: 1,5 M UI intralesionales 3 veces por semana durante 3 semanas.

Carcinoma superficial de vejiga: instilaciones intravesicales de 20 M UI en 50 mL, semanalmente durante 8 semanas y después mensual durante 2 años.

Hemangioma de la infancia: en tumores mayores de 2 cm de diámetro, 3 M U/m^2 SC diariamente durante 6 meses y después 3 veces por semana hasta aproximadamente 12 meses. Esta misma dosis se puede aplicar por vía intralesional 2 veces por semana, si el tumor está bien delimitado.

Melanoma maligno: como adyuvante a la cirugía en pacientes sin lesiones residuales pero con riesgo de desarrollar recurrencias, 20 M UI, 5 veces a la semana por vía IV durante 20 min o IM durante 4 semanas. Más tarde, 10 M UI 3 veces por semana por vía IV o IM, hasta un año de tratamiento.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existen datos de sobredosis, tampoco antídoto específico, la diálisis peritoneal y la hemodiálisis no son de utilidad.

Información básica al paciente: puede afectar la capacidad de conducir u operar maquinarias.

INTERFERÓN BETA

Composición. Cada cartucho contiene 132 µg (36 MUI*) de interferon beta-1a en 1,5 mL de solución, correspondiente a 88 µg/mL. Incluye otros excipientes como 7,5 mg de alcoholbencilico, Poloxamer 188,L-metionina, acetato de sodio, ácido acético e hidróxido de sodiopara el ajuste de ph.

Indicaciones: esclerosis múltiple con 2 o más exacerbaciones agudas en los dos últimos años.Formas recidivantes de esclerosis múltiple caracterizadas por al menos 2 ataques durante los últimos 3 años sin evidencia de progresión continua entre recaídas

Evento desmielinizante con proceso inflamatorio activo, cuando diagnósticos alternativos hayan sido excluidos y si poseen alto riesgo de desarrollar clínicamente una esclerosis múltiple.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al interferón beta natural o recombinante, albúmina humana o alguno de sus excipientes. Presencia de depresión severa activa e ideación suicida.

Precauciones:

E:categoría de riesgo C/X.Evitar en mujeres en edad de concebir y que no están bajo contracepción efectiva.Existen datos de mayor riesgo de aborto espontaneo.

LM: se desconoce si se excreta en la leche materna. Debe ser descontinuada la lactancia o la terapéutica con el fármaco.

Niños: no se ha establecido su seguridad y efectividad.

Adulto mayor: ajustar dosis, reducir a la dosis inferior del rango terapéutico de acuerdo a la función renal, hepática y comorbilidad presente. Depresión, ideación suicida e intentos suicidas previos.

DH: pacientes con enfermedad hepática activa, abuso de alcohol, incremento de transaminasas o historia de enfermedad hepática significativa usar con cautela.

DR: mielosupresión severa.

Epilepsia o trastornos convulsivos no controlados.

Angina, insuficiencia cardíaca o arritmias.

Realizar pruebas funcionales hepáticas y de tiroides, conteo de células sanguíneas y plaquetas a intervalos regulares (al mes, 3 y 6 meses). Riesgo de desarrollo de anticuerpos neutralizantes.

Emplear técnica de administración aséptica y rotar el sitio de inyección con cada dosis.

Puede tener ligera influencia (mareos) al manejar o el uso de maquinarias.

Reacciones adversas: frecuentes: síntomas similares a la gripe(cefalea, escalofríos, fatiga, fiebre, rigidez muscular, dolor de pecho y espalda, mialgia), aumento de sudación, dolor abdominal, boca seca, neutropenia, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, hiperpotasemia, uremia,incremento asintomático de transaminasas o elevaciones severas, depresión, ideación suicida, insomnio, cefalea, diarrea, vómito, nausea, prurito, eritema, eritema maculo-papular, alopecia, mialgia y artralgia. Efectos en el sitio de inyección como dolor, inflamación y eritema. Fatiga y fiebre como síntomas generales. Ocasionales: disfunción tiroidea,hepatitis con o sin ictero, convulsiones, urticaria, trastornos vasculares retinianos (retinopatía, obstrucción de la arteria o vena retiniana), visión anormal, xeroftalmía, eventos tromboembólicos, disnea, urticaria, necrosis en el sitio de inyección, masa y absceso e infecciones en el sitio de inyección. Raras: purpura trombocitópenica, síndrome hemolítico urémico, pancitopenia, reacciones anafilácticas, falla hepática, hepatitis autoinmune, intento suicida. Síntomas neurológicos transitorios como hipoestesia, espasmos musculares, dificultad en la marcha, rigidez musculoesquelética, eritema multiforme, Síndrome Stevens Johnson, edema de Quincke, lupus eritematoso inducido por medicamentos, celulitis en el sitio de inyección.

Se describen efectos de clase a los interferones como anorexia, mareos, ansiedad, arritmias, vasodilatación, palpitación, menorragia y metrorragia.Las reacciones al medicamento son reversibles, leves y responden bien a la reducción de la dosis. En caso de efectos indeseables severos y persistentes debe reducirse la dosis de fármaco o interrumpirlo.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: agentes mielosupresores: efecto sinérgico por lo que requiere monitoreo. No existen estudios, pero se reporta que los interferones reducen la actividad del citocromo

P450; debe tenerse precaución en fármacos de estrecho margen terapéutico y dependientes del aclaramiento del citocromo P450 como antidepresivos, antiepilépticos.

Posología: el tratamiento requiere de la supervisión de un profesional con experiencia en esta enfermedad. La dosificación del medicamento es gradual durante el primer mes. Dosis inicial (1 mes): 8,8 µg vía SC, con incrementos cada 4 semanas hasta la dosis diana con el objetivo de lograr taquifilaxia, para reducir las reacciones adversas.

Dosificación recomendada	(% de dosis final)	Dosis de titulación e intervalo de administración
Semanas 1-2	20 %	8,8 µg 3 veces / semana
Semanas 3-4	50 %	22 µg 3 veces / semana
Semanas 5+	100 %	44 µg 3 veces / semana

Primer evento desmielinizante: 44 µg 3 veces / semana por vía SC. Esclerosis múltiple con recaídas: 44 µg 3 veces / semana por vía SC, dosis recomendada pacientes con efectos adversos es de 22 µg 3 veces / semana.

Administrar por 4 años pero evaluar a los dos años la necesidad de continuidad de la terapia.

Medidas de sostén: al siguiente día de su administración se recomienda emplear un medicamento analgésico-antipirético, para disminuir los síntomas similares a las gripe asociados con su administración.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se reporta.

Información básica al paciente: advertir de posibles riesgos a mujeres en edad fértil o con idea de concebir y la necesidad de usar medidas contraceptivas. Puede ocasionar mareos que afecta la capacidad de conducir maquinarias o manejar. Conservar a 2 a 8º~C, una vez que se proceda adminitrar mantener a menos 25 º~C por un período de 14 días.

INTERFERÓN PEGILADO ALFA-2 A

Vial 180 µg

Composición: cada vial contiene 180 µg de peginterferón alfa-2 A.

Indicaciones: hepatitis B crónica con evidencia de replicación viral. Hepatitis C crónica, incluidos aquellos pacientes coinfectados con VIH (en monoterapia o combinado con ribavirina).

Contraindicaciones: antecedentes de alergia a los interferones alfa, a los productos derivados de la *E. coli* y/o a cualquiera de sus componentes. Hepatitis autoinmune, disfunción hepática grave o cirrosis descompensada, antecedente de enfermedad cardiaca grave incluida cardiopatía inestable o no controlada durante 6 meses previos, pacientes VIH--VHC con cirrosis. Se contraindica su uso en niños menores de 3 años de edad.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, no debe administrarse a gestantes.

LM: productores recomiendan evitar.

DR y DH: debe vigilarse la función renal y hepática del paciente, si es necesario reajustar dosis.

Fiebre persistente, neutropenia, disfunción tiroidea, diabetes, hipertensión, alteraciones cardiacas, pacientes con trastornos autoinmunes (evaluar riesgo/beneficio), psoriasis y sarcoidosis. No establecida eficacia y seguridad en trasplante de hígado, pacientes menores de 18 años. Se recomienda realizar antes, durante y después del tratamiento pruebas hematológicas (hemograma completo), así como examen oftalmológico. Suspender si sucede reacción grave de hipersensibilidad, signos de descompensación hepática, infiltrados pulmonares persistentes o alteración de la función pulmonar.

Reacciones adversas: casi siempre son reversibles y dependientes de la dosis.

Frecuentes: síntomas similares a gripe (fiebre, escalofríos, cefalea, malestar general, mialgia), anorexia, pérdida de peso, letargia, náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal, trastornos del gusto, alteraciones visuales (dolor ocular, visión borrosa), insomnio, edema facial y periférico, hipotensión, proteinuria, elevación de transaminasas, faringitis, sinusitis, tos, disnea, rinitis, congestión nasal, trastornos hematológicos reversibles y bien tolerados (anemia, trombocitopenia, neutropenia), erupción, alopecia transitoria.

Ocasionales: artralgia, astenia, disminución de la libido, lumbalgia, reacciones alérgicas ligeras, problemas cardiovasculares (hipertensión, IAM, muerte súbita y arritmias), aplasia medular, falla renal progresiva, hipertrigliceridemia regresiva, exacerbación de broncoconstricción, psoriasis, dermatitis atópica o tiroiditis, leucopenia y trombocitopenia, enfermedad autoinmune. Alteraciones neurológicas, confusión, ataxia, parestesia, somnolencia, mareos, alteraciones psiquiátricas (depresión, ansiedad, despersonalización, labilidad emocional), alteraciones auditivas (*tinnitus*, dolor de oídos).

Raras: hiperglicemia, toma del estado general, hemorragia retiniana, edema papilar, neuropatía óptica, hipotiroidismo o hipertiroidismo, convulsiones en ancianos con elevadas dosis, coma, nefritis intersticial, retinopatía isquémica, linfocitosis, encefalopatía e insuficiencia hepática.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta las concentraciones plasmáticas de teofilina, por lo que se recomienda monitorizar y ajustar dosis.

Posología: administración SC, en abdomen o muslo: 180 µg/semana, en monoterapia durante 48 semanas, o con ribavirina por VO.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: puede afectar la capacidad de conducir u operar maquinarias.

19.3. INMUNOLÓGICOS. VACUNAS PREVENTIVAS

Las vacunas preventivas son consideradas preparados inmunobiológicos que contienen sustancias antigénicas, capaces de inducir respuesta inmunológica celular (mediada por células) y/o humoral (mediada por anticuerpos) en el paciente vacunado. En el primer caso, las células presentadoras de antígenos (células dendríticas, macrófagos, entre otras) se encargan de modificar y presentar los antígenos a los linfocitos del tipo CD4; estos pueden secretar varias citocinas (IL-2, IL-3, IL-12, factor de necrosis tumoral) y favorecer la generación de células citotóxicas (linfocitos CD8), por lo que ocurre la lisis y muerte de microorganismos intracelulares como protozoos, virus y bacterias.

La respuesta humoral se sucede si la activación de los CD4 genera la secreción de IL 4, IL-5; IL-6, IL-10 y se favorece la producción de anticuerpos a partir de los linfocitos B, que median la destrucción de microorganismos extracelulares.

Desde el punto de vista microbiológico las vacunas pueden ser víricas y bacterianas. Según su composición se clasifican en vivas atenuadas (infectivas) y muertas inactivadas (no infectivas). Las primeras, suelen conferir inmunidad de larga duración con una sola dosis. Las inactivadas suelen requerir inyecciones para elevar de manera óptima los títulos de anticuerpos en el paciente vacunado.

Por los objetivos epidemiológicos se encuentran vacunas sistemáticas que se administran a toda la población, y no sistemáticas, aplicadas solo en circunstancias especiales. Estas últimas pueden ser viajes a zonas endémicas con determinadas enfermedades, riesgo de infección en instituciones cerradas, profilaxis ante la exposición de brotes epidémicos, entre otros.

En la actualidad ningún producto con actividad farmacológica es 100 % seguro. De ahí, la importancia de mantener una conducta responsable y vigilante durante el período de posvacunación. Los eventos adversos leves son los más comunes e incluyen reacciones locales en el sitio de inyección (eritema, edema, dolor). También pueden ser sistémicos (fiebre, escalofríos, irritabilidad y malestar general). Rara vez son graves. Lo anterior confirma que, la relación beneficio-riesgo de estos compuestos es favorable y justifica su aplicación en la población de destino: individuos sanos y niños principalmente.

TOXOIDE TETÁNICO

Bulbo liofilizado/10 dosis

1 dosis/0,5 mL

Composición: vacuna muerta constituida por anatoxina tetánica purificada 10 Lf, preservativo (tiomerosal 0,02 mg) adyuvante, hidróxido de aluminio 0,85 mg y formol residual: 0,02 %.

Indicaciones: profilaxis contra el tétanos en caso de heridas quirúrgicas de alto riesgo, traumáticas y tetanígenas. Inmunización activa contra el tétanos (primaria o de refuerzo en adolescentes y adultos). Profilaxis del tétano neonatal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al toxoide o a sus componentes (incluye tiomersal, derivados del mercurio). Antecedentes de signos y síntomas neurológicos (encefalitis, encefalopatía, convulsión no febril) con la administración previa del producto está contraindicado solo su uso posteriormente.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: no se recomienda en menores de 6 semanas de edad.

Coagulopatías: precaución con la vía IM. Infección por VIH: asintomáticos o sintomáticos, pueden recibir el toxoide aun cuando la respuesta esté disminuida. Debe deferirse su administración en caso de síndromes febriles severos o enfermedad respiratoria aguda y severa. Enfermedades malignas: respuesta generada es pobre. Un adulto que ha recibido 5 dosis en su vida no debe recibir profilaxis para los casos de heridas a menos que hayan transcurridos de 5 a 10 años desde la última dosis. Si se requiere administrar la inmunoglobulina antitetánica al mismo tiempo que la vacuna, se debe hacer con jeringas y sitios diferentes. Mantener el bulbo protegido de la luz y a la temperatura de almacenamiento, su contenido se emplea en un plazo de 24 h.

Reacciones adversas: la severidad e incidencia de las reacciones adversas se incrementa con el número de dosis administradas y los refuerzos en períodos menores de 10 años.
Frecuentes: eritema e induración en el sitio de la inyección, dolor, prurito.
Ocasionales: escalofríos, fiebre, malestar, fatiga, somnolencia.
Raras: anafilaxia, urticaria, linfadenopatía, reacción severa en sitio de la inyección, reacción neurológica o encefalopatía (confusión, cefalea severa, convulsiones, irritabilidad, vómito persistente), síndrome de Guillain Barré, neuritis, hipotonía y muerte.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inmunosupresores (corticoides o antimetabolitos) o radioterapia: respuesta inmune puede estar disminuida.

Posología: agitar y homogeneizar el contenido del bulbo antes de extraer cada dosis por su tendencia a depositarse. La dosis administrada es la misma para todas las edades. Profilaxis del tétanos en el tratamiento de heridas en niños con más de 7 años y adultos incorrectamente inmunizados: una dosis de 0,5 mL junto con la administración de inmunoglobulina antitetánica por vía IM (250-500 U). Se completa la vacunación con una segunda dosis de toxoide tetánico a los 30 días y una tercera a los 6 meses o al año. Primovacunación por vía IM en deltoides o vasto externo: 3 dosis de 0,5 mL administradas en un intervalo de 4 a 8 semanas entre la primera y segunda dosis, seguida de una tercera dosis (refuerzo) de 0,5 mL, de 6 a 12 meses después. Dosis de refuerzo: una dosis de 0,5 mL administrados después de 14 años de haber completado la primoinmunización y después cada 10 años. Profilaxis tétanos neonatal: mujeres gestantes no inmunizadas 2 dosis de 0,5 mL con un intervalo de 4 semanas entre cada dosis (la seguda dosis como mínimo 2 semanas antes del parto) y una dosis en cada una de las 3 gestaciones siguientes (máximo 5 dosis).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre de manera accidental, el vacunado debe ser observado y recibir el tratamiento sintomático correspondiente orientado por un personal médico calificado.

Información básica al paciente: nada a señalar.

VACUNA ANTIDIFTÉRICA–ANTITETÁNICA (DT)

Bulbo liofilizado/10 dosis

1 dosis/0,5 mL

Composición: cada dosis contiene: anatoxina diftérica purificada, 25 Lf; anatoxina tetánica purificada, 10 Lf; tiomersal 0,05 mg (preservativo); hidróxido de aluminio 1,0 mg (adyuvante); cloruro de sodio 4,25 mg; hidrógeno fosfato disódico 0,095 mg y agua para inyección.

Indicaciones: prevención de tétanos y difteria en niños menores de 7 años. La vacuna antidiftérica-antitetánica también se recomienda en niños con afecciones neurológicas comprobadas, en los cuales debe evitarse la inmunización con la vacuna antidiftérica-antitetánica-antipertussis (DPT), o para completar el ciclo primario de vacunación si las dosis previas de DPT le han causado reacciones adversas severas debidas al componente pertussis. No usar la vacuna antidiftérica-antitetánica para el tratamiento de una

infección por tétanos o difteria. En caso de esquema incompleto y contacto cercano con personas con difteria, se aplicará una dosis inmediata y completar el esquema de vacunación.

Contraindicaciones: esta vacuna no debe administrase en niños mayores de 7 años ni en adultos. Está contraindicada en el caso de enfermedades infecciosas agudas, antecedentes de reacción de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes, o en enfermedades (agudas o crónicas) en evolución.

Precauciones: embarazo, lactancia materna y adulto mayor: no se emplea.

La inmunización debe ser aplazada durante un ataque de poliomielitis. De igual forma que en otras vacunas inyectables, se recomienda que en los centros de vacunación se disponga de tratamiento médico inmediato, en este caso, solución de adrenalina 1/1 000 si ocurre reacción anafiláctica después de suministrar la vacuna. Agitar bien antes de administrar. La correcta manipulación y extracción por el personal médico de una o varias dosis de vacuna, en un frasco multidosis, garantiza la calidad del producto; por este motivo, toda vez puncionado el bulbo, debe mantenerse protegido de la luz y conservado a temperatura entre 2 y 8 °C, no utilizar pasadas 24 h, ni administrar por vía IV.

Reacciones adversas: frecuentes: eritema, dolor, induración.

Ocasionales: nódulo, absceso estéril, atrofia subcutánea en el lugar de administración, llanto persistente, vómito.

Raras: eritema y edema generalizado que puede aparecer de 2 a 8 h después de la aplicación (reacción local tipo Arthus), urticaria gigante. Reacciones sistémicas: fiebre, escalofríos, malestar general, fatiga, artralgia, dolores generalizados, prurito generalizado, taquicardia, hipotensión, mareos, anafilaxia severa, convulsiones, encefalopatía, neuropatía periférica, polineuropatía, síndrome Guillain Barré, disfagia, trastornos EEG.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los niños que en el momento de la inmunización estén o hayan recibido recientemente tratamiento inmunosupresivo (corticosteroides, antimetabolitos), radioterapia o con trastornos inmunológicos, pueden no responder de forma óptima a una inmunización activa.

Posología: se emplea en dosis de 0,5 mL para niños entre 5 y 6 años de edad como dosis de refuerzo en la inmunización contra el tétanos y la difteria. Si se usara en el esquema primario de inmunización, cuando el componente pertussis de la vacuna DPT está contraindicado, se recomienda aplicar 3 dosis sucesivas de 0,5 mL a partir de los 2 meses de nacido, con intervalo de 8 semanas. Más tarde se aplicará una dosis de refuerzo (0,5 mL) a los 18 meses del nacimiento y la última dosis de refuerzo, como se indicó antes, a los niños de 5 a 6 años de edad. Se administra por vía IM profunda en la región deltoidea, empleando normas de esterilidad y asepsia.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir el tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: en caso de que el niño presentara fiebre elevada o mantenida, se debe orientar a los padres que apliquen medidas antitérmicas físicas, no farmacológicas, y deben acudir a un centro de asistencia médica para recibir atención por personal calificado.

VACUNA CONTRA DIFTERIA, TÉTANOS Y TOS FERINA

DPT

Bulbo liofilizado/10 dosis

1 dosis/0,5 mL

Composición: cada dosis contiene: anatoxina diftérica purificada 25 Lf; anatoxina tetánica purificada 10 Lf y cepas de tos ferina; tiomersal 0,05 mg (preservativo); hidróxido de aluminio 1,0 mg (adyuvante), cloruro de sodio 4,25 mg, hidrógeno fosfato disódico 0,095 mg y agua para inyección.

Indicaciones: inmunización activa contra difteria, tétanos y tos ferina en niños, habitualmente a partir de los 2 meses hasta los 6 años de edad.

Contraindicaciones: no debe administrase en niños mayores de 7 años ni en adultos. Está contraindicada en el caso de enfermedades infecciosas agudas, antecedentes de reacción de hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes o en enfermedades (agudas o crónicas) en evolución. Encefalopatía frente a dosis previas de la vacuna DPT (coma, disminución del nivel de la conciencia, convulsiones prolongadas dentro de los 7 primeros días de administración), enfermedad neurológica progresiva (espasmos infantiles, epilepsia no controlada, encefalopatía progresiva). Enfermedad febril severa o infección aguda.

Precauciones:

Embarazo, lactancia materna y adulto mayor: no se emplea.

De igual forma que en otras vacunas inyectables, se recomienda que en los centros de vacunación se disponga de tratamiento médico inmediato, en este caso solución de adrenalina 1/1 000, si ocurre reacción anafiláctica después de suministrar la vacuna. Agitar bien antes de administrar. La correcta manipulación y extracción por personal médico de una o varias dosis de vacuna, en un frasco multidosis garantiza la calidad del producto. Por este motivo, toda vez puncionado el bulbo, debe mantenerse protegido de la luz y conservado a temperatura entre 2 y 8 °C, no utilizar pasadas 24 h, ni administrar por vía IV.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones locales en sitio de la inyección (dolor, eritema, calor, induración), fiebre leve a moderada, escalofríos, malestar general, somnolencia leve, anorexia, en las primeras 3 a 6 h, que persiste durante 1 a 2 días.

Raras: locales: nódulo, abscesos estériles, atrofia subcutánea, linfadenopatía cervical, reacción local severa de hipersensibilidad tipo Arthus, después de 2 a 8 h de la inyección.

Raras sistémicas: convulsiones con fiebre o sin ella (dentro de las 72 h), llanto persistente e incontrolable por 3 h o más (dentro de las 72 h), encefalopatía (dentro de los 7 días), fiebre 40-40,5 ºC (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia excesiva, vómito, episodio de hipotonía-hiporrespuesta (dentro de las 48 h), encefalopatía, cambios en el nivel de la conciencia, signos de focalización neurológica, seudotumor cerebral, neuritis braquial, trombocitopenia, anemia hemolítica mayormente atribuidas al componente pertúsico, reacciones alérgicas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los niños que en el momento de la inmunización estén o hayan recibido recientemente tratamiento inmunosupresivo (corticosteroides, antimetabolitos), radioterapia o con trastornos inmunológicos, pueden no responder de forma óptima a una inmunización activa.

Posología: esquema según PNI: inmunización primaria: a partir de los 2 meses de nacidos, se administra 3 dosis, de 0,5 mL por vía IM profunda en la cara anterolateral del muslo o deltoides, cada una con un intervalo de 8 semanas. Inmunización de refuerzo: dosis de 0,5 mL a los 18 meses de edad (al año de la tercera dosis).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: en caso que el niño presentara fiebre elevada o mantenida, se debe orientar a los padres, que apliquen medidas antitérmicas físicas, no farmacológicas, y que deben acudir a un centro de asistencia médica para recibir atención por personal calificado.

VACUNA MUERTA PENTAVALENTE HEBERPENTA

Formulación liquida

1 dosis/0,5 mL

Composición: la vacuna pentavalente heberpenta se obtiene de la mezcla de la vacuna tetravalente Trivac HB con la vacuna Quimi-Hib concentrada, momentos antes de su administración. Trivac HB es una vacuna combinada que contiene las anatoxinas diftérica y tetánica además de una suspensión de células enteras de *Bordetella pertussis*, las cuales han sido previamente inactivadas para minimizar su toxicidad y retener su potencia, y el antígeno de superficie del virus de la hepatitis B recombinante purificado. Quimi-Hib concentrada es una vacuna conjugada contra el *Haemophilus influenzae* tipo B, compuesta por oligosacáridos sintéticos que representan fragmentos del polisacárido capsular natural. Los oligosacáridos están conjugados a la proteína portadora anatoxina tetánica. Cada dosis de 0,74 mL contiene anatoxina diftérica purificada 25,1 Lf; anatoxina tetánica purificada 10,0 Lf; antígeno de superficie del virus de la hepatitis B 10 µg; conjugado de fosfato de polirribosilribitol (PRP) sintético de *Haemophilus influenzae* tipo B 9,5 µg; concentrado estéril de células inactivadas de *Bordetella pertussis*, 16,1 UO; hidróxido de aluminio 0,25 mg; tiomersal 0,036 mg; cloruro de sodio 5,92 mg; hidrógeno-fosfato de disodio 0,54 mg; dihidrógeno-fosfato de sodio dihidratado 0,59 mg y agua para inyección 0,74 mL.

Indicaciones: para la inmunización activa contra la difteria, tétanos, tos ferina (*B. pertussis*), hepatitis B y *Haemophilus influenzae* tipo B, en niños a partir de las 6 semanas de edad.

Contraindicaciones: no se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente del producto. Al igual que con el resto de las vacunas, se debe posponer la administración de heberpenta en personas que padecen enfermedades febriles graves y agudas. Está contraindicada si el niño padeció encefalopatía por causa desconocida, que apareció en los 7 días siguientes a una vacunación previa que contenía pertussis. En estas circunstancias, el ciclo de vacunación pudiera continuarse con vacunas de DT, HB y Hib.

Precauciones: embarazo, lactancia materna y adulto mayor: no se emplea. En todos los centros de vacunación se recomienda tener disponible un medicamento apropiado (solución de adrenalina de 1/1 000) para el tratamiento inmediato, en caso de que se pueda presentar reacción anafiláctica. No debe administrarse a niños mayores de 7 años, ni en adultos, suelen ocurrir reacciones a la anatoxina diftérica o al componente de

pertussis. Si la vacuna es utilizada en niños con enfermedades malignas que están recibiendo terapia inmunosupresora o cuyo sistema inmunológico está debilitado por cualquier causa, puede que no se obtenga la respuesta inmunológica esperada. No administrar por vía IV.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones locales en sitio de la inyección (dolor, eritema, calor, induración), fiebre leve a moderada, escalofríos, malestar general, somnolencia leve, anorexia, en las primeras 3 a 6 h, que persiste durante 1 a 2 días.

Ocasionales: cefalea, mareos equimosis, irritabilidad, dolor abdominal y alteraciones gastrointestinales; dolor muscular y articular.

Raras: nódulo, abscesos estériles, atrofia subcutánea, linfadenopatía cervical, reacción local severa de hipersensibilidad tipo Arthus, después de 2 a 8 h de la inyección, convulsiones con fiebre o sin ella (en las 72 h), calambres, enrojecimiento, diaforesis, síntomas de tipo influenza o infección del tracto respiratorio, efectos cardiovasculares, llanto persistente e incontrolable por 3 h o más (dentro de las primeras 72 h), encefalopatía (en los 7 días), fiebre 40-40,5 ºC (en las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia excesiva, neuropatía, neuritis óptica, vómitos; en la literatura médica internacional se describe episodio de hipotonía-hiporrespuesta en las primeras 48 h, cambios en el nivel de la conciencia, signos de focalización neurológica, seudotumor cerebral, neuritis braquial, trombocitopenia, anemia hemolítica mayormente atribuidas al componente pertúsico. Reacciones alérgicas, en casos muy raros se puede observar anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: aunque todavía no se dispone de información suficiente, es habitual en la vacunación pediátrica la aplicación simultánea de diferentes vacunas que usan el mismo esquema de administración.

Posología: el esquema recomendado es 3 dosis de 0,74 mL administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad por vía IM profunda. La vacuna se aplica a partir de los 2 meses de edad. El intervalo recomendado entre las dosis es 8 semanas. En los países donde se considere conveniente administrar la vacuna de hepatitis B al nacer, el esquema recomendado será: una dosis de vacuna de hepatitis B al nacer, seguida de las 3 dosis de heberpenta administradas a los 2, 4 y 6 meses de edad. Se recomienda la aplicación de una dosis de refuerzo con la vacuna heberpenta, entre los 15 y 18 meses de edad, a los niños que no recibieron vacuna de hepatitis B al nacer. Los lactantes que si fueron vacunados con esta última, se les debe aplicar una dosis de refuerzo con las vacunas DTP y Quimi-Hib.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: en caso que el niño presente fiebre, se debe orientar a los padres que apliquen medidas antitérmicas no farmacológicas, y que deben acudir a un centro de asistencia médica para recibir atención por personal calificado.

VACUNA ANTIAMARÍLICA

1 dosis/0,5 mL/5 dosis

Composición: polvo para reconstitución, cepas cultivadas en huevos de gallina fertilizado. Contiene además gelatina y sorbitol como excipientes.

Indicaciones: inmunización activa contra la fiebre amarilla en adultos y niños mayores de 9 meses, residentes y viajeros hacia zonas endémicas, personal de laboratorio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad severa al huevo o proteína de pollo. Niños menores de 4 meses. Infección sintomática por VIH.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D. Primer trimestre, riesgo teórico de malformaciones congénitas. El resto de los trimestres no se recomienda su uso, salvo exposición inevitable o cuando la necesidad de vacunación supere posible riesgo para el feto.

LM: compatible.

Niños: menores de 9 meses, aumento del riesgo de encefalitis, se debe posponer hasta después de los 9 meses. Realizar prueba intradérmica previa para descartar hipersensibilidad.

Reacciones adversas: por lo general son leves y aparecen de 5 a 14 días después de la vacunación.

Frecuentes: febrícula, cefalea leve, mialgia, rigidez, fatiga, malestar general, inflamación en el sitio de la inyección.

Ocasionales: astenia, linfadenopatía.

Raras: erupción, urticaria, asma, anafilaxia, encefalitis.

Interacciones: vacuna contra cólera: presenta antagonismo recíproco; administrar preferentemente con 3 semanas de intervalo. Ver triple viral. Alteraciones en las pruebas de laboratorio: interfiere transitoriamente respuesta a PPD (realizar prueba de tuberculina de 4 a 6 semanas antes de la inmunización).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: la prueba de tolerancia se realiza con 0,02 mL, si no se presenta reacción local o sistémica en 15 min, administrar el resto de la dosis. Adultos y niños mayores de 9 meses: 0,5 mL por vía SC en región deltoidea. Se recomienda dosis de refuerzo cada 10 años si persiste el riesgo y si es necesario viajar a zona con brotes o endémica. Niños menores de 3 años: inyectar en el muslo. Entre 4 y 9 meses: inmunizar, si no es factible el control adecuado contra picaduras de mosquitos. En áreas no endémicas deben vacunarse los que van a salir del país.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: necesidad de completar el esquema.

VACUNA ANTIGRIPAL

Bulbo 15 µg

1 dosis/0,5 mL

Composición: cada dosis contiene: virus inactivados de influenza, tiomersal, neomicina, formaldehído, proteínas.

Indicaciones: profilaxis de la gripe, especialmente en personas con mayor riesgo de complicaciones asociadas: ancianos, pacientes con enfermedad cardiaca crónica, enfermedad pulmonar crónica (incluso el asma), diabetes mellitus u otros trastornos endocrinos e inmunocomprometidos. Niños y ancianos en instituciones cerradas. Personal médico y otras personas con riesgo de adquirir la enfermedad. Pacientes VIH positivo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad inmediata y severa a los principios activos o a cualquiera de los excipientes, al huevo o proteínas de pollo, neomicina, formaldehído, tiomersal. Polineuropatía desmielinizante crónica e inflamatoria. Pacientes con antecedentes de síndrome Guillain-Barré en las primeras 6 semanas después de la administración de la vacuna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: vacuna de subviriones y de antígeno de superficie purificada suelen ser empleadas en niños entre 6 meses y 12 años de edad. La vacuna de viriones enteros no está recomendada en niños. Enfermedad febril moderada, severa, infección respiratoria, infección aguda: debe diferirse la vacuna para evitar la superposición de los efectos adversos de la vacuna a la enfermedad subyacente, o no atribuir los síntomas de la enfermedad a la vacuna. Antecedentes de síndrome de Guillain-Barré: podría administrarse en pacientes con alto riesgo de complicaciones severas a la influenza. Condiciones neurológicas activas: retardar la vacuna hasta que el trastorno se estabilice. Hipersensibilidad al huevo (urticaria, edema de labios, lengua, distrés respiratorio, colapso circulatorio, asma ocupacional): evaluar el beneficio en pacientes con alto riesgo para la infección y complicaciones a la influenza; realizar pruebas cutáneas y desensibilización en lugares preparados para detectar y tratar reacción alérgica inmediata. Antecedentes de convulsiones febriles. Coagulopatías o trombocitopenia: no administrar por vía IM.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones locales en el sitio de la inyección (dolor, eritema, induración).

Ocasionales: decoloración, edema e hipersensibilidad en el sitio de inyección, mialgia, fiebre, malestar general, cefalea, trastornos gastrointestinales, linfadenitis.

Raras: vasculitis, uveítis, dermatomiositis, artritis, poliartropatía simétrica, miositis orbital, escleritis posterior, neuralgia, parestesias, convulsiones, trombocitopenia transitoria, urticaria, asma, angioedema, anafilaxia, púrpura Schonlein-Henoch, complicaciones renales transitorias, trastornos neurológicos como encefalomielitis, encefalopatía, neuritis, laberintitis, esclerosis amiotrófica lateral y síndrome de Guillain-Barré.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: amantadita, rimantadina, inmunosupresores, radioterapia: interfieren en la respuesta inmune. La vacuna incrementa los niveles séricos de teofilina, debe vigilarse toxicidad. Suele incrementar el efecto de fármacos anticoagulantes, y provocar prolongación del tiempo de protrombina, sangramiento gastrointestinal, hematuria macroscópica transitoria y epistaxis. Pudiera disminuir el efecto anticonvulsivo de la difenilhidantoína. Se han observado resultados falso-positivos tras la vacunación con vacuna antigripal en ensayos sexológicos, que utilizan el método ELISA para detectar anticuerpos frente a VIH1 y virus de la hepatitis C.

Posología: inmunización contra la gripe (anualmente para las personas de alto riesgo), adultos y niños mayores de 13 años: 0,5 mL en dosis única IM o SC, en región del deltoides. Niños 6-35 meses: 0,25 mL, en la región anterolateral del muslo, repetidos después al menos 4 semanas si el niño no ha sido infectado ni vacunado previamente. Niños con 3-12 años: 0,5 mL, con una segunda dosis después de un mínimo 4 semanas si el niño no ha sido infectado ni vacunado previamente.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: nada a señalar.

VACUNA ANTIMENINGOCÓCICA BC

Bulbo 20 dosis

Composición: cada dosis de 0,5 mL contiene 50 µg de proteínas B purificadas y 50 µg de polisacárido C purificado, cloruro de sodio 2 mg, conjugados y adsorbidos a 2 mg de gel de hidróxido de aluminio y 0,05 mg de tiomersal como conservador.

Indicaciones: profilaxis de la enfermedad meningocócica de los grupos B y C. Se recomienda su uso en edades de 3 meses en adelante, residentes en zonas endemoepidémicas o que viajan hacia esas áreas. Contactos familiares o institucionales de personas con enfermedad meningocócica. Inmunización de personas que viven en comunidades cerradas, expuestas a la enfermedad. Asplenia anatómica o funcional. Personal médico, de laboratorio, militar.

Contraindicaciones: no se debe administrar a personas con hipersensibilidad conocida a cualquier componente de la vacuna. Está contraindicada en estados febriles severos, procesos infecciosos y alérgicos agudos y enfermedades crónicas en fase de descompensación. Reacción severa con dosis previas. La aparición de cualquier reacción severa con la administración de la primera dosis es rara, pero contraindica una segunda dosis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

En todos los centros de vacunación se recomienda tener disponible un medicamento apropiado (solución de adrenalina de 1/1 000) para tratamiento inmediato, en caso de que se pueda presentar reacción anafiláctica. La correcta manipulación y extracción por el personal médico de una o varias dosis de vacuna, en un frasco multidosis garantiza la calidad del producto; por este motivo toda vez puncionado el bulbo debe mantenerse protegido de la luz y conservado a una temperatura de 2 a 8 °C, no utilizar pasadas 24 h. No administrar nunca por vía IV.

Reacciones adversas: en número considerable de ensayos clínicos y estudios de poslicenciamiento realizados en Cuba y en otros países, no se han observado reacciones adversas graves en la mayoría de los vacunados con la vacuna antimeningocócica BC.

Frecuentes: reacciones locales en sitio de la inyección (dolor, eritema e induración), fiebre, irritabilidad, cefalea, malestar general, somnolencia, mareos.

Ocasionales: discinesia, mialgia, erupción, urticaria, prurito, trastornos gastrointestinales (náusea, vómito y diarreas), linfadenopatía, hipotonía, parestesia y síncope.

Raras: síntomas de meningismo, síndrome de Stevens-Johnson.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: las personas que en el momento de la inmunización estén o hayan recibido recientemente agentes inmunosupresores o radioterapia, debe ser aplazada la vacunación. En estos casos se recomienda administrar 2 semanas antes o 3 meses después.

Posología: el esquema de vacunación consiste en 2 dosis de 0,5 mL cada una, con intervalo de 6 a 8 semanas de separación. La segunda dosis es imprescindible para lograr la protección. Este esquema es válido a partir de los 3 meses de edad en adelante. La experiencia de utilización de esta vacuna en forma programada no ha requerido dosis de refuerzo.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por un personal médico calificado.

Información básica al paciente: nada a señalar.

VACUNA ANTIPOLIOMIELÍTICA

Frasco gotero 25 dosis

Composición: vacuna viva oral de poliovirus 1, 2 y 3; neomicina y cloruro de magnesio (estabilizador).
Indicaciones: inmunización activa contra la poliomielitis.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la vacuna o alergia severa a cualquiera de sus componentes: trazas de penicilina, neomicina, polimixina y estreptomicina o al formaldehído. Diarrea persistente, vómitos persistentes, contactos de pacientes inmunodeficientes. Ver triple viral.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C, la inmunización rutinaria de la gestante no se recomienda en el primer trimestre, pero ha de evaluarse si existe riesgo mayor a la exposición que el peligro para el feto.
LM: compatible.
El adulto no vacunado previamente se debe inmunizar con la vacuna IM, si ya fue vacunado se puede dar la vacuna oral o IM de refuerzo. Inmunocomprometidos y sus convivientes: se recomienda la de gérmenes inactivados.
Reacciones adversas: causa pocas reacciones.
Ocasionales: reacciones alérgica retardada (erupción, prurito), fiebre.
Raras: diarreas, púrpura idiopática, síndrome de Guillain-Barré y poliomielitis paralítica.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: vacunas de virus vivo: se deben administrar con un intervalo de 2 a 3 semanas, por el riesgo de interferencia en la respuesta inmunitaria. Inmunosupresores o radioterapia: incrementa incidencia de efectos adversos y/o disminuye la respuesta a la vacuna, debe diferirse la vacuna por 3 a 6 meses. Inmunoglobulinas o productos sanguíneos: administrar la vacuna 14 días antes o después de 3 meses de su administración.
Posología: esquema según programa de inmunización nacional. Vacuna de virus vivo por VO: inmunización primaria de niños: 3 dosis (2 gotas cada dosis) encima de la lengua, la primera después de los 2 meses de edad y las restantes en intervalos mínimos de un mes. Inmunización de refuerzo en niños: luego de completar la pauta primaria repetir cada 6-10 años si fuera necesario.
Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por un personal médico calificado.
Información básica al paciente: nada a señalar.

VACUNA ANTIRRÁBICA

Bulbo 2,5 U/mL

Composición: antígenos de la rabia, poligelina, glutamato de potasio, agua estéril.
Indicaciones: inmunización activa contra la rabia, profilaxis preexposición. Inmunización previa a exposición en personas con alto riesgo, como veterinarios, personal que manipula animales, laboratoristas, personas que permanecerán más de un mes en países donde la rabia es endémica, personas que administran vacuna antirrábica para animales (a virus vivo modificado) por riesgo a posibles punturas. Tratamiento posexposición.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la vacuna antirrábica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: estudios de seguridad limitados para la vacuna diploide de células humanas; se ha realizado inmunización preexposición en mayores de 2 años y posexposición en los de 1 año, para la vacuna de cultivo de células embrionarias de pollo purificadas, aun cuando los datos disponibles no son suficientes; vacuna adsorbida, estudios en niños de 6 años, aunque con experiencia limitada. Evitar en esta población las que contienen tiomersal. Enfermedad febril severa: para evitar confusión con efectos adversos, posponer aplicación en profilaxis preexposición, pero no en posexposición. Antecedentes de deficiencia inmune, primaria o adquirida: establecer dosis de acuerdo con la respuesta, profilaxis preexposición solo por vía IM. Hipersensibilidad a albúmina humana, suero bovino, proteínas de mono, kanamicina, neomicina, polimixina B, tiomersal. Enfermedad de suero: no se recomienda la vacuna diploide de células humanas; esta vacuna no se debe administrar por vía IV. Dosis de refuerzo: en personas en constante peligro de contagio se pueden dosificar títulos de anticuerpos cada 6 meses a 2 años, de lo contrario administrar dosis de refuerzo cada 2 años. Nunca deberá utilizarse la región glútea para la administración de esta vacuna, debido a que se ha demostrado deficiencias en la producción de anticuerpos posaplicación en este sitio y falla terapéutica.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones adversas locales en el sitio de la inyección, dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, dolor de garganta, escalofríos, fiebre hasta 38,3 °C, dolores musculares, artralgia, debilidad, mareo, vértigo, malestar general, cefalea, fatiga.

Raras: fiebre mayor que 39,4 °C, anafilaxia, erupción, prurito, urticaria, edema, disnea, enfermedad del suero (cultivo de células humanas diploides), reacción neuroparalítica (mielitis transversa, neuropatía craneales, periféricas o encefalopatía), síndrome de Guillain-Barré, neuroparálisis transitoria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antimaláricos, corticosteroides, inmunosupresores, radioterapia: interfieren en la respuesta de anticuerpos. Inmunoglobulina antirrábica: suprime parcialmente la respuesta de anticuerpos, por lo que se recomienda no administrar dosis superiores a 20 U/kg, ni dosis repetidas, ni a pacientes previamente inmunizados. En la profilaxis posexposición, en individuos no inmunizados, administrar conjuntamente con la vacuna, alrededor de la herida y en otro sitio diferente al de la vacuna por vía IM y antes del séptimo día de haber aplicado la vacuna. Vacunas vivas atenuadas: la administración conjunta de inmunoglobulina y vacuna antirrábica puede interferir en la respuesta inmune.

Posología: profilaxis: adultos y niños 1 mL por vía SC o IM en deltoides en los días 0, 7 y 28. Reactivar a los 2 o 3 años en pacientes con riesgo continuado. Posexposición: adultos y niños no inmunizados 1 mL por vía SC o IM en deltoides (aplicar además inmunoglobulina). Adultos y niños completamente inmunizados 1 mL SC o IM en deltoides 2 dosis de 1 mL separadas de 3 a 7 días.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir el tratamiento sintomático correspondiente, orientado por un personal médico calificado.

Información básica al paciente: evitar conducir maquinarias por la posibilidad de vértigos durante el período posvacunación.

VACUNA ANTITIFOÍDICA

Bulbo 10 dosis

1 dosis/0,5 mL

Composición: cada dosis de 0,5 mL contiene polisacárido capsular VI purificado de *Salmonella typhi* Ty-2, 0,025 mg, cloruro de sodio 4,150 mg, hidrógeno fosfato de disodio dihidratado 0,065 mg, dihidrógeno fosfato de sodio dihidratado 0,023 mg y fenol 1,250 mg.

Indicaciones: prevención de la fiebre tifoidea en adultos y niños mayores de 5 años de edad, especialmente en íntima exposición a un portador conocido. Viajeros hacia áreas donde la fiebre tifoidea es endémica, emigrantes. Personal médico, militar expuesto a la infección por *Salmonella typhi*.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a algún componente de la vacuna. Enfermedad febril o infección aguda: se recomienda aplazar la vacunación.

Precauciones:

E y LM: no es conocido, productores aconsejan evaluar el beneficio en relación con el riesgo de la situación epidemiológica.

Niños: antes de los 2 años no es recomendada. Esta vacuna ofrece protección contra la infección por *Salmonella typhi*, no así contra *Salmonella paratyphi* A o B.

Reacciones adversas: esta vacuna es de baja reactogenicidad y muy bien tolerada.

Frecuentes: dolor y eritemas locales en el sitio de la inyección, observado dentro de las 24 h.

Ocasionales: induración, cefalea.

Raras: fiebre leve o moderada.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: se ha observado interferencia entre mefloquina y respuesta inmune a la vacuna antitífica, ya que en pacientes que estén recibiendo mefloquina, como tratamiento o profilaxis de malaria, si se desea administrar la vacuna Ty21a, se debe suspender la mefloquina y esperar 8 h antes de administrar la vacuna.

Posología: adultos y niños mayores de 6 años: dosis única de 0,5 mL, por vía SC o IM en deltoides. Dosis de refuerzo cada 3 años para individuos con riesgo continuado (viajeros hacia países donde la enfermedad es endémica). Una vez puncionado el bulbo, se debe mantener protegido de la luz y conservarlo a temperatura de 2 a 8 ºC, no se podrá utilizar pasadas 24 h.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: se debe explicar a los jóvenes la necesidad de completar el esquema nacional de vacunación.

VACUNA ANTITUBERCULOSA

Ampolleta cada 1 mg de liofilizado/10 dosis

Composición: células enteras de *Micobacterium bovis*. No contiene preservantes ni adyuvantes.

Indicaciones: inmunización activa contra la tuberculosis en el lactante y preescolar. Si no es vacunado al nacer debe recibir la primera dosis durante el primer año de vida. Adyuvante en el cáncer de vejiga.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Recién nacidos con menos de 2 kg de peso. Infecciones dérmicas extensas (eczema, escabiosis). Infección por VIH (excepto para los recién nacidos con infección asintomática trasmitida de madre infectada).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, no es recomendable de manera rutinaria.

LM: compatible.

Síndrome febril: posponer administración.

Reacciones adversas: es considerada como una de las vacunas más seguras. Entre la segunda y sexta semanas aparece pequeña induración en el lugar de la administración, puede progresar a pápula o úlcera con diámetro aproximado de 10 mm, que cicatriza de 6 a 12 semanas.

Frecuentes: absceso, reacción dérmica descamativa, queloides, linfadenitis, ulceración en el sitio de administración.

Raras: infección diseminada por BCG (fiebre, tos), osteomielitis, anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antituberculosos: pueden disminuir eficacia de la vacuna. Vacuna de virus muertos: aplicarlas 7 días antes o 10 días después de BCG. Vacunas de virus vivos atenuados (vacuna contra sarampión, DTP y poliovirus): pueden administrarse siempre y cuando se haga de manera conjunta, sino se deben separar por 3 a 4 semanas, sin embargo, en lactantes no es necesario retardar la inmunización primaria, incluida la antipoliomielitis.

Posología: inmunización contra la tuberculosis. Lactantes de hasta 3 meses de edad 0,05 mL aplicado por vía intradérmica en deltoides dosis única. Adultos y niños mayores de 3 meses: 0,1 mL.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por un personal médico calificado.

Información básica al paciente: en caso de úlcera con secreción en el lugar de administración puede utilizarse un apósito seco que no impida el acceso del aire circulante.

VACUNA ANTIHEPATITIS B

Bulbo 100 µg/0,5 mL

Composición: vacuna muerta y fracción de virus compuesta por tiomersal (preservativo) e hidróxido de aluminio (adyuvante).

Indicaciones: profilaxis de hepatitis B en individuos con alto riesgo para contraer la enfermedad (trabajadores de la salud, personal de laboratorio), pacientes que requieren hemodiálisis, hemofílicos, los que reciben transfusiones de sangre regularmente, contactos familiares o parejas sexuales que padecen hepatitis B, viajeros hacia zonas de alto riesgo, recién nacidos de madres con hepatitis B durante la gestación o con antígenos positivos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la levadura o a otros componentes de la vacuna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible. En hijos de mujeres con antígeno de superficie positivo se debe iniciar inmunización junto con una dosis de globulina inmune para la hepatitis B al nacimiento, realizar pruebas de anticuerpos contra antígeno de superficie.

Adulto mayor: la respuesta a la vacuna está inversamente relacionada con la edad (respuesta más lenta).

DR: la protección para adultos en prediálisis y en diálisis es menos completa, por lo que se necesita mayor dosis.

Coagulopatías: no administrar por vía IM. Estado cardiopulmonar severamente comprometido. Hipersensibilidad al formaldehído. Enfermedad aguda severa. Se prefiere la administración IM en el deltoides para adultos y niños mayores, en la región anterolateral del muslo en neonatos, lactantes y niños pequeños. No se debe aplicar por vía SC (aparecen granulomas y existe menor respuesta). De igual forma que en otras vacunas inyectables, se recomienda que en los centros de vacunación se disponga de tratamiento médico inmediato, en este caso solución de adrenalina 1/1 000 si ocurre reacción anafiláctica después de administrar la vacuna. Agitar bien antes de administrar. La correcta manipulación y extracción por el personal médico de una o varias dosis de vacuna, en un frasco multidosis garantiza la calidad del producto. Por este motivo, una vez puncionado el bulbo, debe mantenerse protegido de la luz y conservado a temperatura entre 2 y 8 °C, no utilizar pasadas 24 h.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones locales en el sitio de la inyección.

Ocasionales: fiebre, malestar general, cefalea, equimosis, irritabilidad, dolor abdominal y alteraciones gastrointestinales; dolor muscular y articular, mareo y trastornos del sueño; efectos cardiovasculares.

Raras: reacción anafilactoide, neuropatía, neuritis óptica, anorexia, artralgia, artritis o mialgia, diarrea, calambre o dolor abdominal, enrojecimiento, hipotensión, diaforesis, síntomas de tipo influenza o infección del tracto respiratorio, insomnio o trastornos del sueño, linfadenopatía, náusea, vómito, nódulo en el sitio de la inyección, urticaria, rigidez o dolor en cuello o espalda, parestesia, espasmo, parálisis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los niños que en el momento de la inmunización estén o hayan recibido recientemente tratamiento inmunosupresivo (corticosteroides, antimetabolitos), radioterapia, o con trastornos inmunológicos suelen no responder de forma óptima a una inmunización activa.

Posología: esquema según Programa de Inmunización Nacional: adultos y adolescentes mayores de 16 años: al inicio, aplicar 1 mL (20 µg) por vía IM (deltoides), luego aplicar al mes y a los 6 meses, para completar un total de 3 dosis. Niños: 3 dosis de 0,5 mL (10 µg); si en niños con edades entre 10 y 15 años no se cumple completamente el ciclo, incrementar la dosis a 1 mL (20 µg). En infantes nacidos con hepatitis B, 4 dosis de 0,5 mL (10 µg): primera dosis al nacimiento, la próxima al mes, la tercera al segundo mes y la cuarta a los 12 meses. Prediálisis y en diálisis: aplicar 40 µg por vía IM (deltoides) al inicio, luego aplicar al mes y a los 6 meses para completar un total de 3 dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: nada a señalar.

VACUNA CONTRA *HAEMOPHILUS INFLUENZAE* TIPO B

Bulbo 10 µg

Composición: vacuna muerta, conjugada de anti *Haemophilus influenzae* tipo B, compuesta por polisacáridos obtenidos por síntesis química y anatoxina tetánica como proteína portadora. Contiene como excipientes: tiomersal, cloruro de sodio y un tampón de fosfatos.

Indicaciones: inmunización activa contra *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib) en niños, a partir de los 2 meses hasta los 5 años de edad. Individuos con alto riesgo de enfermedad sistémica por *H. influenzae* como: pacientes con anemia falciforme, leucemia, linfoma, terapia inmunosupresiva (de 10 a 14 días antes), esplenectomía (2 o más semanas antes), infección por VIH (asintomáticos o sintomáticos), contactos con individuos que padecen enfermedad sistémica por VIH.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a alguno de sus componentes. Enfermedad aguda o febril.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se han descrito problemas.

Niños: no existen estudios apropiados sobre eficacia en mayores de 5 años, ni en menores de 6 semanas de edad.

En todos los centros de vacunación se recomienda tener disponible un medicamento apropiado (solución de adrenalina de 1/1 000) para tratamiento inmediato, para la aparición de reacción anafiláctica.

Reacciones adversas: es un producto seguro, muy bien tolerado y poco reactogénico.

Frecuentes: síntomas locales (dolor a la palpación en el sitio de la inyección, tumefacción, eritema), fiebre mayor que 38 °C (1,3 %), anorexia, diarrea, vómito, llanto prolongado, irritabilidad.

Ocasionales: fiebre mayor que 39 ºC.

Raras: anafilaxia, convulsiones, linfadenopatías.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: teofilina, fenitoína y anticoagulantes: incrementa sus efectos. Inmunosupresores o radioterapia: debe administrarse la vacuna de 10 a 14 días antes, o diferirse 3 meses o más luego de la descontinuación de la terapia inmunosupresora.

Posología: lactantes: 4 dosis por vía IM de 0,5 mL con 8 semanas de intervalo entre ellas. Reactivación posterior a los que tengan 15 meses de edad. Niños menores de 2 años: se administra en la parte anterolateral del muslo; los que tienen 2 años, a nivel del deltoides. Para obtener la dosis de vacuna (0,5 mL) se debe hacer extracción estéril de toda la solución del frasco e inyectar la vacuna. El producto se utiliza inmediatamente después de romper el sello del frasco.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: necesidad de completar el esquema.

VACUNA VIVA CONTRA PAROTIDITIS, RUBÉOLA Y SARAMPIÓN (PRS)

Bulbo/10 dosis

Composición: vacuna viva de virus del sarampión, de la rubéola y de la parotiditis. Medio de cultivo fibroblastos de embrión de pollo, neomicina, sorbitol (estabilizador), gelatina hidrolizada y agua para inyección.

Indicaciones: inmunización activa contra sarampión, rubéola y parotiditis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad severa al huevo, gelatina, neomicina u otro antibiótico componente de la vacuna. Primer trimestre del embarazo. Enfermedad febril severa, condiciones de inmunodeficiencia congénita o hereditaria, o antecedente familiar, deficiencia inmune primaria o adquirida (discrasia sanguínea, leucemias, linfomas, tumores sólidos, tuberculosis activa no tratada tratamiento inmunosupresor o radioterapia, o altas dosis de corticoides) y transfusión de sangre reciente.

Precauciones:

E: categoría de riesgo X en el primer trimestre y C en los trimestres restantes.

LM: compatible.

Niños: hasta los 15 meses pueden no responder al componente de sarampión de la vacuna, debido a la presencia de anticuerpos residuales circulantes para sarampión de origen materno.

Coagulopatías: no administrar por vía IM. Origina falso-negativo en la prueba de tuberculina. Otras pruebas dérmicas también disminuyen la respuesta.

Reacciones adversas: frecuentes: malestar, fiebre o erupción aparecen tras la primera dosis de vacuna triple vírica hasta una semana después de la inmunización y suele durar 2-3 días, reacciones locales en el sitio de la inyección.

Ocasionales: linfadenopatía, parotiditis, neuritis óptica, reacción alérgica mediada por células, artralgia, artritis, cefalea, dolor de garganta, náusea.

Raras: reacción anafiláctica, encefalitis o meningoencefalitis (confusión, cefalea, vómito, irritabilidad, rigidez torácica, parálisis ocular (visión doble), orquitis en varones pospuberales y adultos, neuropatía periférica, polineuritis o polineuropatía, convulsiones, púrpura trombocitopénica idiopática dentro de las 6 semanas de la primera dosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: las vacunas de virus vivas se deben administrar con un intervalo de 2 a 3 semanas, por el riesgo de interferencia en la respuesta inmunitaria. Inmunosupresores o radioterapia: incrementa la incidencia de efectos adversos y/o disminuye la respuesta a la vacuna, debe diferirse la vacuna por 3 a 6 meses. Inmunoglobulinas o productos sanguíneos: administrar la vacuna 14 días antes o después de 3 meses de su administración.

Posología: niños de 12 a 15 meses: 0,5 mL IM profundo. Dosis de refuerzo de 2 a 5 años después de la primera dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por un personal médico calificado.

Información básica al paciente: se aconseja administrar paracetamol al niño para reducir la fiebre. Si es necesario se aplica una segunda dosis 4-6 h después. Si la fiebre persiste después de la segunda dosis de paracetamol, solicitar consejo médico.

Regulación a la prescripción: no posee.

VACUNA MUERTA TETRAVALENTE DTP-Hb (Trivac Hb)

Bulbo/10 dosis

Composición: cada dosis de 0,5 mL de Trivac HB contiene anatoxina diftérica 25 Lf; células enteras de *Bordetella pertussis* muerta 16 UO (4 U), anatoxina tetánica 10 Lf; antígeno de superficie del virus de la hepatitis B 10 mg; hidróxido de aluminio 0,85 mg; tiomersal 0,025 mg; cloruro de sodio 4 mg; fosfato de sodio dibásico anhidro 0,32 mg; fosfato de sodio monobásico monohidratado 0,31 mg y agua para inyección.

Indicaciones: inmunización activa de infantes hasta los 7 años de edad contra la difteria, tos ferina, tétanos y hepatitis B.

Contraindicaciones: hipersensibilidad severa en algunos componentes de la vacuna. Episodios de hipnosis y/o hiporespuesta. Al igual que con el resto de las vacunas, se debe posponer la administración de Trivac-Hb en personas que padecen enfermedades febriles graves y agudas. Está contraindicada si el niño padeció encefalopatía por causa desconocida, que apareció en los 7 días siguientes a una vacunación previa que contenía pertussis. En estas circunstancias, el ciclo de vacunación pudiera continuarse con vacunas de DT, HB, Hib.

Precauciones:

En todos los centros de vacunación se recomienda tener disponible un medicamento apropiado (solución de adrenalina de 1/1 000) para tratamiento inmediato, para casos de que se pueda presentar reacción anafiláctica. No debe administrarse a niños mayores de 7 años, ni en adultos, suelen suceder reacciones a la anatoxina diftérica o al componente de pertussis. Si la vacuna se utiliza en niños con enfermedades malignas que están recibiendo terapia inmunosupresora o cuyo sistema inmunológico está debilitado por cualquier causa, puede que no se obtenga la respuesta inmunológica esperada. No se debe administrar por vía IV.

Reacciones adversas: frecuentes: reacciones locales en sitio de la inyección (dolor, eritema, calor, induración), fiebre leve a moderada, escalofríos, malestar general, somnolencia leve, anorexia, en las primeras 3 a 6 h, que persiste durante 1 a 2 días.

Ocasionales: cefalea, mareos, equimosis, irritabilidad, dolor abdominal y alteraciones gastrointestinales; dolor muscular y articular.

Raras: nódulo, abscesos estériles, atrofia subcutánea, linfadenopatía cervical, reacción local severa de hipersensibilidad tipo Arthus, después de 2 a 8 h de la inyección, convulsiones con fiebre o sin ella (en las 72 h), calambre o dolor abdominal, enrojecimiento, diaforesis, síntomas de tipo influenza o infección del tracto respiratorio, efectos cardiovasculares, llanto persistente e incontrolable durante 3 h o más (dentro de las primeras 72 h), encefalopatía (en los 7 días), fiebre 40-40,5 ºC (dentro de las 48 h) acompañada o no de irritabilidad, somnolencia excesiva, neuropatía, neuritis óptica, vómitos, episodio de hipotonía-hiporrespuesta (en las 48 h), cambios en el nivel de conciencia, signos de focalización neurológica, seudotumor cerebral, neuritis braquial, trombocitopenia, anemia hemolítica, mayormente atribuidas al componente pertúsico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aunque todavía no se dispone de información suficiente, es habitual en la vacunación pediátrica la aplicación simultánea de diferentes vacunas que usan el mismo esquema de administración.

Posología: en infantes que no es recomendable el uso de la vacuna pentavalente se aplicará el esquema siguiente: 2 meses, 3 dosis de 0,5 mL cada 8 semanas, por vía IM profunda,

región anterolateral externa del tercio medio del muslo. Un año después de la tercera dosis administrar 0,5 mL. Se recomienda la aplicación de una dosis de refuerzo entre 15 y 18 meses de edad a los niños que no recibieron vacuna de hepatitis B al nacer.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: es poco probable, pero si ocurre accidentalmente, el vacunado debe ser observado y recibir tratamiento sintomático correspondiente, orientado por personal médico calificado.

Información básica al paciente: en caso que el niño presente fiebre se debe orientar a los padres que apliquen medidas antitérmicas no farmacológicas, y que deben acudir a un centro de asistencia médica para recibir atención por personal calificado.

VACUNA ANTILEPTOSPIRÓSICA

Bulbo/10 dosis

1 dosis/0,5 mL

Composición: cada dosis de 0,5 mL contiene: células enteras inactivadas de Canicola 50-80 millones de células, células enteras inactivadas de copenhageni 50-80 millones de células, células enteras inactivadas de mozdok 50-80 millones de células y gel de hidróxido de aluminio 1,0 mg, tiomersal 0,05 mg.

Indicaciones: inmunización activa contra la enfermedad leptospirósica causada por los serogrupos *Canicola serovar canicola*, *Icterohaemorragiae serovar copenhageni* y *Pomona serovar mozdok*. Adultos cuyo perfil ocupacional los sitúe en riesgo de adquirir la enfermedad, como es el caso de trabajadores de arrozales, cañeros, granjeros, trabajadores de alcantarillados, mineros, veterinarios, criadores de animales, empleados de mataderos, trabajadores de establecimientos piscícolas y militares. También en personas expuestas a aguas contaminadas por orina de animales domésticos y salvajes, en bañistas y personas que acampan al aire libre en zonas infectadas. Personas que habitan en zonas consideradas de riesgos por la asociación de elementos como: infestación de roedores, suelo húmedo, antecedente de morbilidad y la presencia y convivencia con animales domésticos y/o afectivos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquier componente de la vacuna. Productores recomiendan no usar durante el embarazo. Enfermedades febriles agudas, procesos infecciosos y alérgicos agudos, enfermedades crónicas descompensadas.

Precauciones: una vez puncionado el bulbo, debe mantenerse protegido de la luz y conservado a temperatura de 2 a 8 °C, no se podrá utilizar pasadas 24 h.

LM: información no disponible.

Reacciones adversas: síntomas y signos ligeros, de duración no mayor que 72 h.

Frecuentes: reacciones locales como dolor en las primeras 12 h que desaparece en 72 h.

Ocasionales: fiebre, malestar general, cefalea.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: las personas que en el momento de la inmunización estén o hayan recibido recientemente agentes inmunosupresores (corticosteroides antimetabolitos), todos aquellos con una inyección reciente de inmunoglobulina), con trastornos inmunológicos pueden no responder de forma óptima a una inmunización activa, debe ser aplazada la vacunación.

Posología: el esquema de vacunación consiste en 2 dosis de 0,5 mL cada una, por vía IM profunda en deltoides, separadas por un intervalo óptimo de 6 semanas. Para su aplicación

agitar suavemente para homogeneizar. Una vez puncionado el bulbo, si el mismo se mantiene a temperatura de refrigeración (de 2 a 8 °C), su contenido puede utilizarse en un plazo de 24 h.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: se orienta la necesidad de completar el esquema.

19.4 INMUNOESTIMULANTES

ERITROPOYETINA HUMANA RECOMBINANTE

Bulbo 2 000 U y 4 000 U

Composición: cada bulbo de 1 mL contiene 2 000 o 4 000 U de eritropoyetina humana recombinante alfa; 2,5 mg de albúmina humana; 5,8 mg de citrato de sodio; 5,8 mg de cloruro de sodio; 0,06 mg de ácido cítrico; 0,22 mg de polisorbato 20; agua para inyección.

Indicaciones: anemia asociada con insuficiencia renal crónica. Anemia en pacientes con VIH y/o relacionada con la quimioterapia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula y productos derivados de células mamarias. Aplasia roja pura por eritropoyetina, hipertensión arterial no controlada, leucemia eritroide.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: la seguridad y eficacia en menores de 1 mes no se ha establecido.

Adulto mayor: riesgo incrementado de complicaciones cardiovasculares y renales, vigilar estrechamente la química sanguínea y presión arterial.

Hipertensión tratada de forma inadecuada o con pobre control (vigilar presión arterial, recuento de reticulocitos, hemoglobina y electrólitos); interrumpir tratamiento si no se logra el control de la presión arterial. Sicklemia: concentración “diana” de hemoglobina más baja. Excluir otras causas de anemia (déficit de ácido fólico o vitamina B_{12}). Enfermedad vascular isquémica, antecedentes de angina instable o IAM reciente, enfermedad cerebrovascular. Trombocitosis: vigilar recuento de plaquetas las primeras 8 semanas. Epilepsia. Enfermedad maligna.

Daño hepático crónico: enfermedad renal crónica que no requiere hemodiálisis: determinación de hemoglobina y TA; vigilar la función renal, fluidos y balance electrolítico. Se requieren suplementos de hierro para eritropoyesis efectiva. Se deben realizar determinaciones de hemoglobina 2 veces por semana hasta obtener rango de dosis y dosis de mantenimiento. Chequear células sanguíneas con diferencial y plaquetas, regularmente. No administrar por infusión IV. No agitar el bulbo: puede afectar la actividad biológica del producto.

Reacciones adversas: frecuentes: fiebre, cefalea, mareo, astenia, dolor precordial, fatigas, artralgias, hipertensión arterial en pacientes con insuficiencia renal (efecto dosis-dependiente), náusea, vómito, diarrea, tromboflebitis.

Ocasionales: molestias en el sitio de la inyección, taquicardia, calambres, sudaciones nocturnas, alteraciones visuales, púrpura, petequia, trombosis de la fístula arteriovenosa,

especialmente si existe hipotensión asociada, encefalopatía hipertensiva con convulsiones tónico-clónicas o sin ellas, puede aumentar el recuento de plaquetas (dosis-dependiente), hiperpotasemia recurrente y severa, erupción cutánea, convulsiones.
Raras: policitemia, eventos tromboembólicos (IAM, ACV, ataque isquémico transitorio, embolismo pulmonar, trombosis de la arteria retiniana), trombocitosis franca, síntomas seudogripales, aplasia roja pura, reacciones alérgicas severas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no administrar junto con otras soluciones de medicamentos. IECA, ARA ll: antagoniza su efecto hipotensor e incrementa riesgo de hiperpotasemia. Andrógenos: disminuyen cantidad necesaria de eritropoyetina para aliviar la anemia. Desmopresina: efecto aditivo en la reducción del tiempo de sangrado, en paciente en estadio terminal de la enfermedad renal crónica.

Posología: las dosis varían en dependencia de la vía de administración; la vía SC es más eficaz que la IV, por lo que requiere dosis menores. En la enfermedad renal crónica el objetivo es lograr hematócrito entre 33 y 36 %. La dosis SC suele ser de 80 a 120 U/kg//semana en 3 subdosis o de 25 a 50 U/kg/dosis 3 veces por semana. La dosis IV fluctúa entre 120 y 180 U/kg/semana en 3 subdosis. La causa más frecuente de resistencia al uso del producto es el déficit de hierro, por lo que generalmente se asocia con el tratamiento con hierro parenteral. En pacientes con VIH: usar si los niveles de eritropoyetina endógenos son inferiores a 500 mU/mL: 100 U/kg 3 veces por semana durante 8 semanas. Si no existe respuesta, administrar 50-100 U/kg 3 veces por semana durante 4-8 semanas más. Dosis máxima: 300 U/kg.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: se deben aplicar medidas generales.

Información básica al paciente: tener precaución al operar maquinarias, realizar tareas peligrosas o conducir.

FACTOR ESTIMULANTE DE COLONIAS GRANULOCÍTICAS

Bulbo 0,30 mg (30 MU)

Composición: factor estimulador de colonias de granulocitos: 0,30 mg (30 MU), sorbitol 50 mg, polisorbato 80:0,04 mg, acetato de sodio 0,123 mg, ácido acético 0,50 mg y agua para inyección c.s.p. 1,00 mL.

Indicaciones: pacientes con cáncer: para reducir la duración y la incidencia de neutropenia febril en los pacientes con enfermedades malignas (excepto, leucemia mieloide crónica y síndromes mielodisplásicos) tratados con quimioterapia citotóxica convencional, así como disminuir la duración de neutropenia de los pacientes sometidos a tratamiento mieloablactivo, seguido de trasplante de médula ósea donde se considera mayor riesgo de experimentar neutropenia grave prolongada. Neutropenia congénita grave, cíclica o idiopática grave, con recuento de neutrófilos 0,5 × 10^9 células/L, y con antecedentes de infecciones severas o recurrentes. Movilización de las células progenitoras de sangre periférica autóloga (CPSP), utilizado solo o después de la quimioterapia mielosupresora. Disminuir la incidencia de la infección manifestada por fiebre, neutropenia en pacientes, con tumores no mieloides que reciben fármacos anticancerígenos mielosupresivos, en dosis que usualmente no requieren trasplante de médula ósea. En pacientes con infección por VIH con neutropenia reversible, clínicamente significativa, con mantenido

y adecuado recuento de neutrófilos, durante el tratamiento con antivirales y otras terapias mielosupresoras. Movilización autógena de hemocitoblastos hacia la sangre periférica o para acelerar la recuperación hematopoyética mediante infusión de estos hemocitoblastos, después de la quimioterapia mielodepresora.

Contraindicaciones: neutropenia congénita severa (síndrome de Kostman´s) con citogénesis anormal. Hipersensibilidad conocida a cualquier componente del producto.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles, productores aconsejan evitar.

Niños: la seguridad no ha sido establecida en neonatos o en pacientes con neutropenia autoinmune de la infancia. Ha sido utilizado en niños de 3 meses a 18 años sin producirse efectos adversos inusuales.

Adulto mayor: no se han descrito problemas específicos, no obstante a estos pacientes se les debe realizar mayor control clínico, en especial aquellos con osteoporosis.

Pacientes con lesiones mieloides premalignas y malignas. Osteoporosis: monitorear densidad ósea probablemente en todo paciente tratado durante más de 6 meses. Sepsis: al movilizar neutrófilos, puede provocar deterioro de la función pulmonar, y resultar insuficiencia respiratoria o del síndrome de distrés respiratorio en el adulto; se deberá considerar la suspensión del tratamiento. Neutropenia crónica grave: riesgo de síndrome mielodisplásico (SMD) o leucemia mieloide, se recomienda examen regular morfológico y citogénico de la médula ósea. Anemia falciforme. Pacientes con signos de infiltración pulmonar. Trastornos cardiovasculares previos. Pacientes con dosis elevadas de citotóxicos, radioterapia: no administrar 24 h antes o después de los citotóxicos por la mayor sensibilidad a la división rápida de las células mieloides; la administración de dosis superiores a 5 µg/kg/día se acompaña de un recuento leucocitario de 100 000 células/mm^3 o superior. Velar periódicamente los recuentos plaquetario y de células sanguíneas completas antes de iniciar la terapia y durante esta. Vigilar tamaño del bazo. Descontinuar si el punto mínimo teórico de recuento absoluto de neutrófilos alcanza 10 000 células/mm^3.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor musculoesquelético leve a moderado, dolor óseo, disuria, náusea, vómito, alopecia, diarrea, fatiga, debilidad generalizada, anorexia, estomatitis, dolor faríngeo, constipación, cefalea, tos, dolor torácico, aumento de lactodeshidrogenasa, fosfatasa alcalina, ácido úrico, gammaglutamil transpeptidasa.

Ocasionales: reacción en el lugar de la inyección (eritema, prurito e inflamación), erupción cutánea generalizada, leucocitosis, trombocitopenia, petequia, equimosis, reacciones transfusionales, sangramientos fatales (hemorragia cerebral), y no fatales (gastrointestinal, urinario, ocular), anemia, hipoglucemia transitoria, hipotensión transitoria, esplenomegalia.

Raras: vasculitis necrótica cutánea, dermatosis neutrofílica aguda, reacciones alérgicas y anafilactoides, broncospasmo, hepatomegalia, artralgias, osteoporosis, proteinuria, hematuria.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: quimioterapia: no se recomienda su empleo 24 h antes o después de la quimioterapia, debido a la sensibilidad de las células mieloides en fase de replicación rápida, a la quimioterapia citotóxica mielosupresora. 5-fluorouracilo: indican que se puede exacerbar la gravedad de la neutropenia. Litio: puede incrementar efecto del fármaco al estimular el litio la liberación de neutrófilos. Fármacos que disminuyan el recuento plaquetario: incremento de la trombocitopenia.

Posología: 0,30 mg (30 MU), quimioterapia citotóxica convencional: tratamiento mielosupresor y trasplante de médula ósea: la dosis inicial recomendada es 1,0 MU/kg/día en infusión IV corta de 30 min. Debe diluirse en 20 mL de solución glucosada al 5 %. La primera administración debe hacerse después de 24 h de la quimioterapia citotóxica y dentro de las 24 h siguientes a la infusión de médula ósea. Una vez superado el punto mínimo teórico en el recuento de neutrófilos, la dosis diaria de debe ajustarse de acuerdo con la respuesta de los neutrófilos. Neutropenia crónica grave: administración diaria (0,5 MU/kg) por vía SC hasta lograrse la estabilización del recuento de neutrófilos por encima de $1,5/10^9$ células/L. Más tarde se determina la dosis mínima eficaz y necesaria de mantenimiento. Neutropenia congénita: la dosis inicial recomendada es 1,2 MU/kg/día por vía SC como dosis única o en varias dosis. Neutropenia idiopática o cíclica: la dosis inicial recomendada es 0,5 MU/kg/día por vía SC en dosis única o en varias dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: se deben adoptar medidas generales.

Información básica la paciente: nada a señalar.

BIOMODULINA T

Composición: cada vial contiene fracción de timo 3 mg, cloruro de sodio 27 mg y agua para inyección c.s.p. 3 mL.

Indicaciones: útil en estados que presentan una difusión inmunológica principalmente de tipo celular como infecciones a repetición en el adulto mayor.

Contraindicaciones: antecedentes de alergia al fármaco.

Precauciones:

E: estudios preclínicos no mostraron efectos tóxicos, mutagénicos ni teratogénicos, pero no se ha establecido su uso clínico en esta población.

LM: no se ha establecido su uso clínico. Los productores recomiendan que su administración dependa del criterio clínico.

Administrar solo si está cristalina, no utilizar si presenta opalescencia o precipitado. Su administración debe ser lenta por vía intravenosa, aproximadamente 1 mL/min. El medicamento debe estar a temperatura ambiente.

Reacciones adversas: frecuentes: manifestaciones de dolor y ardor en el sitio de la inyección. Se ha reportado fiebre, cefalea y astenia.

Raras: reacciones alérgica, cutánea y general.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: no se reportan según el productor.

Posología: infecciones a repetición en el adulto mayor: administrar 3 mg por vía IM diario durante 3 semanas, después administrar 3 mg por la misma vía 3 veces por semana durante 2 semanas. Puede ser repetido el ciclo.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente:

20. RELAJANTES MUSCULARES E INHIBIDORES DE LA COLINESTERASA

Los relajantes de la musculatura esquelética actúan sobre el sistema nervioso central, inhiben la transmisión de impulsos a nivel espinal, excepto el dantroleno, que actúa a nivel

periférico. Se emplean en el tratamiento de espasmos musculares asociados con daño neurológico o enfermedades como la esclerosis múltiple. Otros relajantes musculares, conocidos como bloqueadores de la placa neuromuscular, se emplean durante el acto quirúrgico con bajo nivel de anestesia y facilitan la relajación muscular. Los inhibidores de la acetilcolinesterasa prolongan la acción de la acetilcolina, de esta manera facilitan la trasmisión de los impulsos a través de la placa neuromuscular; son empleados en trastornos neuromusculares como la miatenia gravis, en la que se prefiere la piridostigmina a la neostigmina, ya que provoca menos efectos adversos muscarínicos gastrointestinales y, además, tiene una duración de acción más prolongada; sin embargo, su inicio de acción es más lento. Dosis excesivas de estos agentes pueden empeorar la transmisión neuromuscular y enmascarar el agravamiento de la miastenia.

ATRACURIUM BESILATO

Ampolleta 25 mg

Composición: cada ampolleta contiene 25 mg/5 mL.
Indicaciones: relajación muscular de corta a intermedia duración en la cirugía o durante los cuidados intensivos.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco: alergia cruzada entre relajantes musculares.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible, evitar la lactancia materna hasta 24 h después de la administración.
Los pacientes que reciben relajantes musculares deben tener siempre respiración asistida o controlada hasta que el fármaco sea inactivado o antagonizado. Miatenia gravis, hipotermia: acción prolongada, requiere disminuir la dosis. Quemados: resistencia, requiere aumentar la dosis.
Reacciones adversas: frecuentes: debido a la liberación de histamina causa *flushing*, hipotensión, taquicardia y broncospasmo.
Raras: reacciones anafilactoides.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: anestésicos generales inhalados, antiarrítmicos, piperacilina, aminoglucósidos, clindamicina, polimixinas, vancomicina, antidepresivos, antipsicóticos, nifedipina, verapamilo, litio: incrementan el efecto de los relajantes musculares. Donezepil, neostigmina, piridostigmina, edofronio: antagonizan efectos de los relajantes musculares.
Posología: cirugía o intubación: adultos y niños mayores de un mes, mediante inyección IV al inicio 300-600 µg/kg, dosis de mantenimiento 100-200 µg/kg IV o mediante infusión IV, 5-10 µg/kg/min (300-600 µg/kg/h). Cuidados intensivos: adultos y niños mayores de un mes, mediante inyección IV, al inicio 300-600 µg/kg (opcional) seguidos de infusión intravenosa 4,5-29,5 µg/kg/min. Dosis usual 11-13 µg/kg/min.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

BACLOFENO

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de baclofeno.

Indicaciones: espasticidad muscular severa o crónica por enfermedades como esclerosis múltiple y de la médula espinal (isquemia, tumores, mielitis transversa, espondilosis cervical, parálisis cerebral o mielopatía degenerativa).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, úlcera péptica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Adulto mayor: más sensible a los efectos adversos sobre el sistema nervioso central.

DR: ligero, ajustar dosis.

Epilepsia. Enfermedad de Parkinson. Enfermedades psiquiátricas. Enfermedad cerebrovascular. Insuficiencia respiratoria. Antecedentes de úlcera péptica. Diabetes mellitus. Evitar la supresión brusca: el efecto de rebote provoca hipertermia y convulsiones; reducir la dosis gradualmente de 1 a 2 semanas. Porfiria.

Reacciones adversas: frecuentes: sedación, somnolencia, hipotonía muscular, náusea, disuria.

Ocasionales: lasitud, confusión, disartria, mareos, ataxia, alucinaciones, pesadillas, cefalea, euforia, insomnio, depresión, ansiedad, intranquilidad, temblores, nistagmo, parestesias, convulsiones, mialgias, fiebre, depresión cardiovascular o respiratoria, hipotensión, sequedad de la boca, trastornos gastrointestinales, disfunción sexual, trastornos visuales, erupción cutánea, prurito, urticaria, hiperhidrosis, angioedema.

Raras: alteración del gusto, cambios en la glucosa sanguínea, efecto paradójico: aumento de la espasticidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aumenta los efectos hipotensores de IECA, bloqueadores de la neurona adrenérgica, betabloqueadores, antagonistas de los receptores de la angiotensina, betabloqueadores, antagonistas del calcio, metildopa, clonidina, diazóxido, diuréticos, nitratos, hidralacina, monoxidil, nitroprusiato. Aumenta los efectos sedantes de alcohol, ansiolíticos, hipnóticos. Antidepresivos tricíclicos: aumenta su efecto relajante muscular. AINE: reduce su excreción, riesgo de más efectos adversos. Levodopa: más frecuentes algunos efectos adversos centrales como confusión, alucinaciones y agitación. Memantine: modifica sus efectos.

Posología: adultos: al inicio 5 mg 3 veces al día, con los alimentos o después de estos; aumentar la dosis gradualmente, dosis máxima: 100 mg/día. Suspender si no se observan beneficios después de 6 semanas de tratamiento. Niños: 0,75-2 mg/kg/día (de 10 años en adelante, dosis máxima 2,5 mg/kg/día) o 2,5 mg 4 veces por día al inicio y aumentar gradualmente según la edad: de 1 a 2 años 10-20 mg/día, de 2 a 6 años 20-30 mg/día, de 6 a 10 años 30-60 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: No operar maquinarias pesadas, ni conducir automóviles. El alcohol aumenta el efecto sobre el sistema nervioso.

DANTROLENO

Bulbo 20 mg

Composición: cada bulbo contiene 20 mg de dantroleno.

Indicaciones: profilaxis y tratamiento de hipertermia maligna.

Contraindicaciones: espasmo muscular agudo, insuficiencia hepática.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: insuficientes estudios de seguridad.

Administrar con cuidado en pacientes con trastornos pulmonares y cardíacos. Realizar pruebas funcionales hepáticas durante el tratamiento.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, mareos, fatiga, debilidad muscular y malestar general.

Ocasionales: diarreas (suelen determinar la retirada del fármaco), náusea, vómito, anorexia, constipación, cólicos abdominales, sangramiento gastrointestinal, taquicardia, presión arterial inestable, disnea, erupción cutánea, prurito, temblor, fiebre, cefalea, mialgia, nerviosismo, insomnio, confusión, alteraciones visuales, depresión mental, disfagia, hematuria, cristaluria, retención e incontinencia urinaria.

Raras: hepatotoxicidad (puede ser fatal) y pericarditis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: verapamilo: depresión miocárdica. Depresores del SNC, alcohol: suelen potenciar sus efectos. Estrógenos: puede incrementarse el riesgo de hepatotoxicidad.

Posología: para el tratamiento de la hipertermia maligna: dosis, 1 mg/kg en inyección IV rápida y continuar hasta una dosis total de 10 mg/kg. Dosis profilácticas: 2,5 mg/kg por infusión IV entre 60 y 75 min antes de la anestesia, con subsecuentes administraciones durante la anestesia y la cirugía si se desarrollan signos de hipertermia maligna.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas de sostén.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FISOSTIGMINA

Ampolleta 1 mg

Composición: cada ampolleta contiene 1 mg/mL.

Indicaciones: reversión de los efectos centrales y periféricos de agentes con acción anticolinérgica en el posoperatorio. Sobredosis por agentes anticolinérgicos, solo en presencia de síntomas que amenazan la vida: convulsiones no controladas, coma con depresión respiratoria, hipertensión grave.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Obstrucción del tracto urinario o gastrointestinal y peritonitis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, vigilar al lactante.

Niño y adulto mayor: estudios de seguridad insuficientes.

DR: moderado, ajuste de dosis.

Asma bronquial. Cirugía gastrointestinal o urinaria reciente. Bradicardia. Arritmias. Infarto de miocardio reciente. Epilepsia. Hipotensión. Parkinsonismo. Vagotonía. Úlcera péptica. Hipertiroidismo. La atropina u otros antídotos con acción muscarínica pueden ser necesarios, pero no de rutina, ya que suelen enmascarar los signos de sobredosis.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, aumento de la salivación, cólicos abdominales y diarrea. La sobredosis puede provocar broncoconstricción, aumento de las secreciones bronquiales, lagrimeo, sudación excesiva, descontrol de esfínteres, miosis, nistagmo, bradicardia, bloqueo cardíaco, arritmias, hipotensión, agitación y debilidad

que puede implicar parálisis. En el recién nacido ha sucedido debilidad muscular transitoria; suele causar irritabilidad uterina e inducir parto prematuro; sus efectos adversos sobre el sistema nervioso central son más severos que con neostigmina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antagonizan su efecto procainamida, propafenona, quinidina, propranolol, aminoglucósidos, clindamicina, polimixinas y litio. Cloroquina: disminuye su efecto por aumento de los síntomas de la miastenia gravis.

Posología: adulto, de 0,5 a 2 mg IV, lentamente cada 5 min, hasta un máximo de 6 mg, de 1 a 2 mg cada 20 min hasta lograr respuesta. En casos graves de 1 a 4 mg cada 30 o 60 min, tanto como sea necesario. Niños: 0,02 mg/kg en infusión lenta hasta un máximo de 2 mg cada 30 o 60 min hasta obtener respuesta.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: sulfato de atropina 1-2 mg IV o IM, repetir hasta el control de los efectos muscarínicos. No exceder 4 mg.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METOCARBAMOL

Tableta 750 mg

Composición: cada tableta contiene 750 mg de metocarbamol.

Indicaciones: alivio sintomático del espasmo muscular agudo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Lactancia materna. Daño hepático.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños: insuficientes estudios de seguridad en menores de 12 años de edad.

DR: vigilar.

Reacciones adversas: frecuentes: aturdimiento, mareo, somnolencia, vértigo, ansiedad, confusión y náuseas.

Ocasionales: manifestaciones alérgicas como urticaria, prurito, erupción cutánea, conjuntivitis con congestión nasal, visión borrosa, cefalea y fiebre.

Raras: convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol: aumenta su efecto sedativo. Puede causar interferencia de color en algunas pruebas de selección del ácido S-hidroxiindolacético (5-HIAA) y el ácido vanililmandélico (VMA).

Posología: adultos, dosis inicial, 1 500 mg cada 6 h. Dosis de mantenimiento, 750 mg cada 8 h. Adulto mayor, 750 mg cada 6 h es suficiente.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NEOSTIGMINA

Ampolleta 0,5 mg

Tableta 15 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 0,5 mg de metilsulfato de neostigmina. La tableta contiene 15 mg de bromuro de neostigmina.

Indicaciones: miastenia gravis. En anestesia, reversión del bloqueo neuromuscular de los agentes no despolarizantes, asociado o después de la administración de atropina. Íleo paralítico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Obstrucción del tracto uninario o gastrointestinal y peritonitis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, vigilar al lactante.

Niños y adulto mayor: estudios de seguridad insuficientes.

DR: moderado, ajuste de dosis.

Asma bronquial. Cirugía gastrointestinal o urinaria reciente. Bradicardia. Arritmias. Infarto de miocardio reciente. Epilepsia. Hipotensión. Parkinsonismo. Vagotonía. Úlcera péptica. Hipertiroidismo. La atropina u otros antídotos con acción muscarínica pueden ser necesarios, pero no de rutina ya que enmascaran los signos de sobredosis.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, aumento de la salivación, cólicos abdominales y diarrea. La sobredosis suele provocar broncoconstricción, aumento de las secreciones bronquiales, lagrimeo, sudación excesiva, descontrol de esfínteres, miosis, nistagmo, bradicardia, bloqueo cardíaco, arritmias, hipotensión, agitación y debilidad que puede conducir a parálisis. En el recién nacido ha ocurrido debilidad muscular transitoria; puede causar irritabilidad uterina e inducir parto prematuro.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antagonizan su efecto procainamida, propafenona, quinidina, propranolol, aminoglucósidos, clindamicina, polimixinas y litio. Cloroquina: disminuye su efecto por aumento de los síntomas de la miastenia gravis.

Posología: miastenia gravis: adultos, por vía SC o IM, 1-2,5 mg repartida en intervalos individualizados y ajustada según la respuesta, dosis diaria total 5-20 mg. Por vía parenteral: recién nacido, 50-250 µg cada 4 h, 30 min antes de los alimentos; 200-500 µg según se requiera. La dosis máxima que tolera la mayoría de los pacientes es 180 mg/día. Reversión del bloqueo neuromuscular de los agentes no despolarizantes: 50-70 µg/kg IV a pasar en 1 min, dosis máxima 5 mg, después de administrar sulfato de atropina 0,6-1,2 mg. Íleo paralítico: 0,5 mg SC o IM.

Miastenia gravis: adultos, 15-30 mg VO repartida en intervalos individualizados y ajustada según la respuesta, dosis diaria oral total 75-300 mg. Niños: recién nacido 1-5 mg VO cada 4 h, 30 min antes de los alimentos; hasta los 6 años iniciar con 7,5 mg por VO, de 6 a 12 años iniciar con 15 mg VO, dosis diaria oral total 15-90 mg. La dosis máxima que tolera la mayoría de los pacientes es 180 mg/día. Íleo paralítico: 15-30 mg VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: sulfato de atropina 1-2 mg IV o IM, repetir hasta el control de los efectos muscarínicos. No exceder 4 mg.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PANCURONIO BROMURO

(ver sección 1.3 Coadyuvantes de anestesia)

PIRIDOSTIGMINA

Tableta 60 mg

Composición: cada tableta contiene 60 mg de bromuro de piridostigmina.

Indicaciones: miastenia gravis. Íleo paralítico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Obstrucción del tracto uninario o gastrointestinal y peritonitis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, vigilar al lactante.

Niños y adulto mayor: estudios de seguridad insuficientes.

DR: moderado, ajuste de dosis.

Asma bronquial. Cirugía gastrointestinal o urinaria reciente. Bradicardia. Arritmias. Infarto de miocardio reciente. Epilepsia. Hipotensión. Parkinsonismo. Vagotonía. Úlcera péptica. Hipertiroidismo. La atropina u otros antídotos con acción muscarínica pueden ser necesarios, pero no de rutina ya que suelen enmascarar los signos de sobredosis.

Reacciones adversas: los trastornos gastrointestinales son menos frecuentes que con neostigmina.

Ocasionales: náusea, vómito, aumento de la salivación, cólicos abdominales y diarrea. La sobredosis suele provocar broncoconstricción, aumento de las secreciones bronquiales, lagrimeo, sudación excesiva, descontrol de esfínteres, miosis, nistagmo, bradicardia, bloqueo cardíaco, arritmias, hipotensión, agitación y debilidad que puede implicar parálisis. En el recién nacido ha ocurrido debilidad muscular transitoria; suele causar irritabilidad uterina e inducir parto prematuro.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antagonizan su efecto procainamida, propafenona, quinidina, propranolol, aminoglucósidos, clindamicina, polimixinas y litio. Cloroquina: disminuye su efecto por aumento de los síntomas de la miastenia gravis.

Posología: miastenia gravis: adultos, 30-120 mg repartida en intervalos individualizados y ajustada según la respuesta, dosis diaria total 0,3-1,2 g; niños y recién nacido: 5-10 mg por VO cada 4 h, 30-60 min antes de los alimentos, niños hasta 6 años: iniciar con 30 mg, niños de 6 a 12 años iniciar con 60 mg. Dosis diaria total 30-360 mg. Íleo paralítico: 60-240 mg VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: sulfato de atropina 1-2 mg IV o IM, repetir hasta el control de los efectos muscarínicos. No exceder 4 mg.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SUCCINILCOLINA CLORURO

(ver sección 1.3 Coadyuvantes de anestesia)

BROMURO DE ROCURONIO

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 50 mg de bromuro de rocuronio..

Indicaciones: como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de rutina y de secuencia rápida, así como para conseguir la relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía. Está asimismo indicado como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos, para un uso a corto plazo, con el objetivo de facilitar la intubación traqueal y la ventilación mecánica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o al ion bromuro o a alguno de los excipientes.

Precauciones:

E: Categoría de riesgo C. Son limitados los datos de uso del fármaco. Trabajo de parto, parto y cesárea: estudios limitados reportan que puede utilizarse en la técnica de inducción de secuencia rápida en pacientes intervenidas por cesárea, siempre y cuando no se prevean dificultades en la intubación y se haya administrado una dosis suficiente de anestésico o tras la intubación con suxametonio; además de que no modifica la valoración del índice de Apgar, ni el tono muscular fetal o la adaptación cardiorrespiratoria.

LM: evitar, no se conocen datos en humanos. Otros medicamentos similares muestran pequeños niveles de excreción en la leche materna y, por tanto, una ligera reabsorción del lactante. Los estudios en animales manifiestan niveles insignificantes del fármaco en la leche materna. Para tomar la decisión de continuar o descontinuar la lactancia, debería considerarse el beneficio de esta frente al riesgo potencial para el niño.

Niños: existen estudios de uso en la intubación endotraqueal y la anestesia de rutina. El tiempo de inicio promedio en lactantes y niños con la dosis de intubación de 0,6 mg/kg es ligeramente más corto que en los adultos. La duración de la relajación y el tiempo de recuperación tienden a ser más cortos en niños, comparados con lactantes y adultos. De forma general en lactantes (de 3 meses a 1 año), el Vd aparente en condiciones de estado de equilibrio está aumentado, en comparación con adultos y niños (1-8 años). En niños mayores (3-8 años), la tendencia es de mayor aclaramiento y una vida media de eliminación más corta (aproximadamente 20 min.) en relación con los adultos, niños más pequeños y lactantes.

No se recomienda en la intubación de secuencia rápida o para la ventilación en la UCI en este tipo de paciente.

Adulto mayor: en estudios clínicos se ha administrado a un grupo de pacientes, con lo que se demostró una farmacocinética similar al adulto joven, aun cuando el inicio y duración del efecto fue ligeramente mayor. No se recomiendan para facilitar la ventilación mecánica por ausencia de datos de seguridad y eficacia.

DR: reducir dosis de mantenimiento. Riesgo de parálisis prolongada.

DH: debe administrarse con extrema precaución en pacientes con trastornos hepáticos, y/o del tracto biliar.

Requiere prever las dificultades de la intubación, en particular cuando se utiliza en la inducción de secuencia rápida. Al provocar parálisis respiratoria se requiere el apoyo ventilatorio. Extubar solo cuando el paciente se haya recuperado del bloqueo neuromuscular, por el peligro de efecto residual. Debido a la frecuencia de reacciones anafilácticas se recomiendan crear condiciones en caso de ocurrencia. La prolongación del bloqueo neuromuscular con aparición de parálisis y debilidad muscular puede aparecer en pacientes en la UCI, por lo que se recomienda el monitoreo de la trasmisión neuromuscular. Usar con cautela en pacientes obesos, condiciones de hipotermia, enfermedad neuromuscular o poliomielitis, hipopotasemia (ejemplo, tras vómitos intensos, diarrea y tratamiento con diuréticos), hipermagnesemia, hipocalcemia (después de transfusiones masivas), hipoproteinemia, deshidratación, acidosis, hipercapnea, caquexia. No se recomienda usar maquinaria peligrosa o conducir durante las primeras 24 h después de la completa recuperación de la acción bloqueante neuromuscular del fármaco.

Reacciones adversas: frecuentes: frecuentes son dolor/reacción en el lugar de la inyección, cambios en las constantes vitales y bloqueo neuromuscular prolongado.

Raras: reacciones de hipersensiblidad, erupción y erupción eritematosa, angioedema, urticaria, picor, exantema, reacciones anafilácticas, parálisis flácida, taquicardia, hipotensión, colapso circulatorio y shock; broncospasmo, apnea, falla respiratoria, debilidad de la musculatura esquelética, miopatía esteroidea, incremento del nivel de histamina, bloqueo neuromuscular prolongado.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: anestésicos volátiles halogenados: potencian el bloqueo neuromuscular, efecto solo aparente con la dosis de mantenimiento y que puede no ser revertido con inhibidores anticolinesterasa también puede ser inhibida .Tiopental, metohexital, ketamina, fentanilo, gammahidroxibutirato, etomidato y propofol: suxametonio (succinilcolina): aumentan su efecto. Corticosteroides: uso prolongado y conjunto provoca duración prolongada del bloqueo neuromuscular o miopatía. Antibióticos (aminoglicósidos, lincosamidas y antibióticos polipéptidos, acilaminopenicilinas), diuréticos, quinidina, quinina, sales de magnesio, BCC, sales de litio, anestésicos locales (lidocaína intravenosa, bupivacaína epidural) y administración aguda de fenitoína o betabloqueadores: incremento del efecto bloqueador neuromuscular. Fenitoína o carbamazepina: su administración crónica provoca disminución de su efecto. Neostigmina, edrofonio, piridostigmina, derivados aminopiridina, inhibidores de la proteasa, norepinefrina, teofilina, cloruro de calcio, cloruro de potasio: disminución del efecto bloqueador neuromuscular. Azatioprina: transitoria y limitada disminución del efecto del rocuronio. Otros fármacos bloqueantes neuromusculares no despolarizantes: suelen atenuar o potenciar el bloqueo neuromuscular, en función del orden de la administración y del bloqueante neuromuscular utilizado. Suxametonio (succinilcolina): administrado después de rocuronio puede potenciar o atenuar su efecto bloqueante neuromuscular. Lidocaína: suele inducir el inicio más rápido de la acción de esta.

Posología: intubación, adulto y niño mayor de 1 mes, por vía IV inicialmente 600 µg/kg; dosis de mantenimiento por vía IV, 150 µg/kg (adulto mayor 75-100 µg/kg) o para infusión continua por vía IV, 300-600 µg//kg/h (adulto mayor hasta 400 µg//kg/h) ajustado según respuesta.

Cuidados intensivos, por inyección IV, adulto inicialmente 600 µg/kg, dosis de mantenimiento por infusión IV 300-600 µg/kg/h para la primera hora, luego ajustar según la respuesta.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: permanecer bajo ventilación mecánica y sedación. Administrar un inhibidor de la acetilcolinesterasa (ejemplo: neostigmina, edrofonio, piridostigmina) en dosis adecuadas, hasta que inicie la recuperación espontánea.

Información básica al paciente: puede afectarse la capacidad de conducir o manejar maquinaria peligrosa al menos durante 24 h después de la administración del fármaco.

VENCURONIO BROMURO

Ampolleta 4 mg y 10 mg

Composición: cada ampolleta contiene 4 mg de bromuro de vencuronio/ 1 mL. La ampolleta contiene 10 mg de bromuro de vencuronio/ 1 mL.

Indicaciones: relajación muscular (mediana duración) para la cirugía y pacientes sometidos a cuidados intensivos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al vencuronio.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Labor de parto: ocasiona depresión respiratoria o reducción de la actividad musculo-esquelética en el neonato, cuando se usa en cesárea.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: pacientes de 7 semanas a 1 año de edad son más sensibles a sus efectos, el tiempo de recuperación puede ser 12 veces la de los adultos. No se recomienda su uso en recién nacidos.

AM: ajuste de dosis.

DR: ajustar dosis.

DH: puede incrementarse el efecto.

Miastenia gravis, hipotermia (requiere disminución de dosis) quemaduras (pueden hacer resistencia y requerir aumento de dosis). Modo de preparación: añadir 1 mL de agua para inyección, que proporciona una solución isotónica con pH 4 y contiene 4 mg de bromuro de vencuronio (4 mg/mL). Las diluciones del medicamento deben prepararse en el momento de su uso y desechar la porción no utilizada de las soluciones reconstituidas.

Reacciones adversas: ocasionales: reacciones de hipersensibilidad (broncospasmo, hipotensión, taquicardia, edema, eritema, prurito). Bradicardia y otras arritmias cardíacas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aminoglucósidos (incluso la neomicina oral), anestésicos locales (altas dosis y por vía parenteral), capreomicina, transfusiones masivas, clindamicina, lincomicina, polimixinas y trimetafán (dosis elevadas): provocan efectos aditivos de bloqueo neuromuscular. Analgésicos opiáceos: efectos aditivos sobre depresión respiratoria e incremento de la severidad de la bradicardia e hipotensión. Anestésicos inhalados (especialmente isoflurano, halotano): su actividad bloqueante neuromuscular suele ser aditiva a la de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes, se debe reducir la dosificación de vecuronio en 15 % de la dosis usual. Antimiasténicos, carbamazepina, fenitoína: suelen antagonizar efecto bloqueante neuromuscular. Sales de calcio; revierte el bloqueo neuromuscular. Sales de magnesio (vía parenteral), procainamida o quinidina: suelen potenciar el bloqueo neuromuscular. Medicamentos

que causan depleción de potasio (corticosteroides, mineralocorticoides, amfotericina B, bumetanida, inhibidores de la anhidrasa carbónica, furosemida, diuréticos tiazídicos, ácido etacrínico y corticotropina): pueden potenciar bloqueo neuromuscular.

Posología: las dosis a utilizar deben ser individualizadas en cada caso. Intubación. Dosis usual para adultos, IV, al inicio de 80 a 100 µg (de 0,08 a 0,1 mg)/kg. Dosis de mantenimiento de 20 a 30 µg (de 0,02 a 0,03 mg)/kg. Neonatos y niños hasta 5 meses: son más sensibles y se debe hacer *test* inicial de 10 a 20 µg/kg, seguidos de incrementos acorde con la respuesta. Niños mayores de 5 meses: dosis igual al adulto, pero por encima de 1 año tienen rápida respuesta y las dosis elevadas al inicio de intubación pueden no ser necesarias. Infusión IV: de 0,8 a 1,4 µg/kg/min (después de la inyección IV 40-100 µg/kg).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: administrar anticolinesterásicos, como edrofonio, neostigmina o piridostigmina, para antagonizar la acción de los bloqueantes neuromusculares no despolarizantes. Medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

21. PREPARACIONES OFTALMOLÓGICAS

21.1 AGENTES ANTIINFECCIOSOS
21.2 AGENTES ANTIINFLAMATORIOS
21.3 ANESTÉSICOS LOCALES
21.4 ANTIGLAUCOMATOSOS Y MIÓTICOS
21.5 MIDRIÁTICOS
21.6 OTROS

21.1 AGENTES ANTIINFECCIOSOS

CIPROFLOXACINA

Colirio 0,3 %

Composición: clorhidrato de ciprofloxacina 3,5 mg (equivalentes a 3 mg base/mL). Preservativo: cloruro de benzalconio 0,1 mg.

Indicaciones: tratamiento de úlceras corneales e infecciones superficiales de ojos y anexos, causadas por cepas bacterianas sensibles (conjuntivitis bacteriana, blefaritis y queratitis).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o cualquiera de los excipientes. Hipersensibilidad a quinolonas. Niños menores de 1 año.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (emplear solo si el beneficio supera el riesgo).

LM: compatible.

Como puede ocurrir con el empleo de otros antibióticos, el uso prolongado puede implicar un crecimiento de otros microorganismos, que provocaría sobreinfecciones, incluso las fúngicas. No deben emplearse lentes de contacto blandos durante el tratamiento. Incom-

patible con soluciones alcalinas. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad a los conductores de vehículos.

Reacciones adversas: es casi siempre bien tolerado.

Ocasionalmente suele causar ardor y malestar local, sensación de quemazón y de cuerpo extraño, prurito, hiperemia, lagrimeo, queratopatía/queratitis, edema palpebral, náuseas, infiltrados corneales, inflamación de la córnea, disminución de la visión y fotofobia. No debe excluirse la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad. En pacientes con úlceras corneales se ha observado la aparición de precipitados blancos, los cuales no obligan a suspender el tratamiento, desaparecen en menos de 13 días luego de comenzar el tratamiento.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: estudios específicos de interacción de la ciprofloxacina oftálmica no han sido realizados; no obstante, se plantea que pueden ocurrir las mismas interacciones que ocasiona la ciprofloxacina cuando se administra por vía sistémica, especialmente las que suceden con teofilina y anticoagulantes orales.

Posología: en adultos con infecciones oculares superficiales la dosis usual es 1 o 2 gotas en el ojo afectado 4 veces al día. En infecciones severas la dosis es 1 o 2 gotas cada 2 h durante los primeros 2 días y en horas diurnas, después cada 4 h durante los 5 días siguientes. En ambos casos, la duración del tratamiento no debe exceder 21 días. Para la úlcera corneal debe seguirse el régimen que se especifica a continuación (aun durante la noche): 2 gotas en el ojo afectado cada 15 min durante las primeras 6 h; 2 gotas cada 30 min por el resto del primer día; 2 gotas cada hora durante el segundo día y 2 gotas cada 4 h en el tercer día hasta el día 14. Si el tratamiento se extendiera más allá de los 14 días, entonces la posología será a criterio del especialista. Niños mayores de 1 año: se utiliza la misma dosis que en adultos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. El exceso tópico se puede remover con el empleo de abundante agua caliente.

Información básica al paciente: no emplearse lentes de contacto blandos durante el tratamiento. Suele ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad a los conductores de vehículos.

CLORAMFENICOL

Colirio 0,5 %.

Ungüento oftálmico 1 %

Composición: cada mililitro del colirio contiene cloramfenicol 5 mg, ácido bórico, borato de sodio, cloruro de benzalconio, EDTA 2H20, polisorbato 80, agua para inyección c.s. Cada 100 g contiene 1 g de cloramfenicol y excipiente graso c.s.

Indicaciones: tratamiento de la conjuntivitis aguda bacteriana. Otras infecciones (blefaritis y queratitis).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Pacientes con antecedentes de mielosupresión ante exposición previa de cloramfenicol. Pacientes con antecedentes familiares de discrasias sanguíneas.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (emplear solo si el beneficio supera el riesgo).

LM: evitar (particularmente en menores de 1 mes).

El uso prolongado provoca sobreinfecciones, incluso las fúngicas. En las conjuntivitis supuradas no es recomendable el ungüento. El cloramfenicol se absorbe de manera sistémica y suele dar lugar a toxicidad inesperada. No emplear por más de 5 días. Su uso solo debe ser externo. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad a los conductores de vehículos.

Reacciones adversas: de forma local suele provocar irritación y sensación de quemazón transitoria y prurito. Reacciones de hipersensibilidad (edema angioneurótico, anafilaxia, urticaria, fiebre y dermatitis vesicular o maculopapular). El cloramfenicol administrado por cualquier vía causa alteraciones hemáticas y aun anemia aplásica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: evitar con otros fármacos que puedan causar depresión de la médula ósea.

Posología: se emplea la misma dosis en adultos y niños mayores de 2 años. Aplicar 1 gota cada 2 h en el ojo afectado durante las primeras 48 h, después cada 4 h. El tratamiento debe continuar durante 5 días, aun si se experimenta mejoría.

Ungüento oftálmico: se emplea la misma dosis en adultos y niños mayores de 2 años. Aplicar en la conjuntiva cada 2-3 h. El tratamiento debe continuar durante 5 días, aun si se experimenta mejoría.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no emplear por más de 5 días. Su uso solo es externo. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad a los conductores de vehículos.

GENTAMICINA

Colirio 0,3 %

Composición: cada mililitro contiene 5 mg de sulfato de gentamicina equivalentes a 3 mg de gentamicina base en una solución acuosa isotónica estéril.

Indicaciones: tratamiento tópico de las infecciones de las estructuras externas del ojo y sus anexos, causadas por gérmenes sensibles (conjuntivitis, queratitis, queratoconjuntivitis, úlceras corneales, blefaritis, blefaroconjuntivitis y episcleritis). Prevención de las infecciones oculares después de la remoción de un cuerpo extraño, en las quemaduras o laceraciones de la conjuntiva, en afecciones producidas por agentes físicos y químicos y después de la cirugía ocular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: seguridad y efectividad en neonatos no ha sido establecida.

El uso tópico prolongado puede implicar sensibilización y sobreinfecciones. Interrumpir el tratamiento si aparecen secreciones purulentas, dolor o inflamación. Una vez abierto el frasco después de transcurridas 4 semanas deseche su contenido. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad en los conductores de vehículos.. Se reporta sensibilidad cruzada con los aminoglucósidos, paciente con reacción de hipersensibilidad a gentamicina tópica, la sensibilidad a otros aminoglucósidos tópicos o sistémicos se debe tener en cuenta. Precaución si se administra combinado con corticoides que enmascaren signos de infección bacteriana, fúngica o viral, o puedan suprimir una reacción alérgica.

Reacciones adversas: Ocasional: de forma local suele causar irritación ocular, visión borrosa, prurito y edema.

Raras: enrojecimiento y lagrimeo.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: evitar el uso con otros fármacos ototóxicos o nefrotóxicos.

Posología: se emplea la misma dosis en niños y adultos. Instilar 1 o 2 gotas en el ojo afectado cada 4 o 6 h. En infecciones severas la dosis se aumenta hasta 2 gotas cada 1 o 2 h y reducir en la medida que se controla la infección.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: una vez abierto el frasco después de transcurridas 4 semanas deseche su contenido. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad en los conductores de vehículos.

IDOXURIDINA

Colirio 0,1 %

Composición: cada mililitro contiene: idoxuridina 1 mg, ácido bórico 20 mg, cloruro de benzalconio 0,005 mg.

Indicaciones: tratamiento de la queratitis o queratoconjuntivitis causadas por el virus del herpes simple.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula, embarazo. Uso concomitante de un preparado ocular que contenga ácido bórico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: no existe información; estudios de seguridad insuficientes.

El uso prolongado puede dañar la córnea (no emplear en casos de úlcera corneal profunda). No se debe superar la frecuencia ni la duración del tratamiento, suspender si no mejora en 7 días; el uso concomitante de un corticoide debe evitarse ya que puede diseminarse la infección viral. Pacientes con intolerancia al iodo.

Reacciones adversas: frecuentes: irritación conjuntival, dolor, inflamación o edemas de los párpados, sensación de quemazón, prurito y fotofobia.

Ocasionales: puede acentuarse la queratitis, degeneraciones epiteliales, reacciones alérgicas. El uso prolongado suele provocar conjuntivitis folicular, cicatrización conjuntival y oclusión de puntos lagrimales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: las soluciones que contengan ácido bórico no deben administrarse conjuntamente, ya que esto causaría irritación.

Posología: adultos y niños: instilar 1 gota en el saco conjuntival cada 1 h durante el día y cada 2 h durante la noche hasta lograr mejoría, después, aplicar 1 gota cada 2 h en el día y cada 4 h durante la noche por no más de 21 días.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: suspender el medicamento si no mejora en 7 días.

SULFACETAMIDA

Colirio 20 %

Composición: cada mililitro contiene 200 mg de sulfacetamida sódica; agua destilada c.s.
Indicaciones: tratamiento de infecciones oculares superficiales causadas por organismos sensibles (tracoma, blefaritis, blefaroconjuntivitis, queratitis, queratoconjuntivitis).
Contraindicaciones: hipersensibilidad a las sulfonamidas o a cualquier componente de la fórmula. Porfiria, déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, anemia hemolítica por déficit de G6PD o piruvato quinasa.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no existe información; estudios de seguridad insuficientes (emplear solo cuando sea esencial). Riesgo de *kernicterus* en recién nacidos. Los derivados de sulfas no se recomiendan en lactantes con déficit de G6PD.
Niños: seguridad y efectividad no establecida en menores de 2 meses.
Precaución en el tratamiento del síndrome de ojo seco. Su uso implica el sobrecrecimiento de organismos no susceptible incluso hongos. Puede ser inactivada por extractos purulentos.
Reacciones adversas: frecuentes: prurito, enrojecimiento, edema e irritación de la piel, reacciones de hipersensibilidad.
Ocasionales: cefalea, conjuntivitis específica y alérgica, hiperemia conjuntival e infecciones secundarias.
Raras: síndrome de Stevens-Johnson o eritema multiforme, necrólisis tóxica epidérmica, necrosis hepática fulminante, anemia aplásica, anemia por déficit de G6PD y agranulocitosis.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: las sulfonamidas de uso tópico son incompatibles con las sales de plata, no se recomienda su uso simultáneo con preparaciones que contengan plata, como: nitrato de plata y proteína argéntica. No se debe administrar junto con sulfato de gentamicina por posible antagonismo.
Posología: adultos: tópica, en la conjuntiva 1 o 2 gotas 4-6 veces al día, según la necesidad clínica. Tratar entre 7 y 10 días. Niños: ver dosis para adultos.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

TETRACICLINA

Ungüento oftálmico 0,5 % y 1 %

Composición: cada 100 g contiene 0,5 o 1 g de clorhidrato de tetraciclina, excipiente graso c.s.
Indicaciones: infecciones oculares bacterianas, tratamiento del tracoma, profilaxis de la oftalmía neonatal causada por *N. gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a tetraciclinas o sus derivados.
Precauciones:
E: categoría de riesgo D.
LM: compatible (el riesgo de reacciones adversas en el lactante es pequeño cuando el tratamiento es menos de 10 días, aunque se debe emplear solo si es esencial).

Reacciones adversas: ocasionales: visión borrosa, erupción cutánea, lagrimeo, prurito.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: puede ocurrir enmascaramiento de signos clínicos de infecciones bacterianas, fúngicas o virales cuando se emplean los corticosteroides tópicos en combinación con la tetraciclina oftálmica.

Posología: infecciones oculares: adultos, aplicación tópica en la conjuntiva de una tira delgada (1 cm, aproximadamente) de pomada 3-4 veces al día. Niños: ver dosis para adultos. Tracoma: aplicar en cada ojo 2 veces al día durante 5 días cada mes y durante 6 meses o 2 veces al día, al menos en 6 semanas. Profilaxis de oftalmía neonatal: dosis única en cada ojo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: agitar antes de usar.

NATAMICINA

Colirio 5 %

Composición: cada mililitro de suspensión contiene natamicina 5 % (50 mg), como preservo: cloruro de benzalconio al 0,02 %. Como ingredientes inactivos: hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua purificada.

Indicaciones: tratamiento de la blefaritis, conjuntivitis, o queratitis debida a hongos susceptibles.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o alguno de sus componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: se desconoce si se excreta por la leche materna.

Niños: no se ha establecido seguridad y eficacia.

Adulto mayor: no se ha observado diferencias en cuanto a la seguridad o eficacia relacionado con los adultos jóvenes. Cuando suceden fallas en la mejoría de la queratitis después de 7 a 10 días de administración, indica afección por microorganismos no susceptible. Puede ocurrir adherencia de la suspensión a áreas de ulceración epitelial de manera regular.

Reacciones adversas: reacción alérgica, cambios en la visión, dolor precordial, opacidad corneal, disnea, molestias, hiperemia, dolor e irritación ocular, sensación de cuerpo extraño, parestesia y lagrimeo.

Interacciones: no se debe administrar con corticosteroides tópicos por el riesgo de diseminación de la infección. No se dispone de información del resto.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Posología: para el tratamiento de la queratitis 1 gota cada 1 a 2 h, la frecuencia de aplicación puede reducirse a 1 gota de 6 a 8 veces/día después de 3 a 4 días. La terapia debe continuarse de 14 a 21 días o hasta la resolución de la infección activa. En la mayoría de los casos, suele ser de utilidad reducir la dosis gradualmente a intervalos de 4 a 7 días, para asegurar que la replicación del microorganismo se ha eliminado. Blefaritis, conjuntivitis: dosis iniciales menos frecuentes (de 4 a 6 aplicaciones/día).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: agitar antes de usar.

CROMOGLICATO DE SODIO

Colirio 20 mg

Composición: cada mililitro contiene cromoglicato de sodio 20 mg, cloruro de benzalconio 0,1 mg, edetato disódico 2H_2O 0,1 mg, agua para inyección c.s.
Indicaciones: profilaxis y tratamiento de la conjuntivitis y queratoconjuntivitis alérgica, conjuntivitis atópica (aguda y crónica).
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la formulación.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: compatible.
Se recomienda a los pacientes no usar lentes de contacto blandos durante el período de tratamiento. Eliminar el contenido del frasco luego de 4 semanas después de abierto.
Reacciones adversas: frecuentes: escozor, irritación ocular.
Ocasionales: sequedad, edemas alrededor de los ojos y lagrimeo.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: ninguna conocida.
Posología: instilar 1 o 2 gotas en ambos ojos, cada 4 o 6 h al día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: usuarios con lentes de contacto deben abstenerse de usarlos durante el tiempo que dure el tratamiento.

DEXAMETASONA

Colirio 0,1 %

Composición: cada mililitro contiene dexametasona 1 mg. Los excipientes incluyen cloruro de benzalconio, edetato disódico y polisorbato 80.
Indicaciones: tratamiento a corto plazo de la inflamación ocular del segmento anterior del ojo (uveítis, iritis, ciclitis, conjuntivitis alérgica, queratitis por herpes zoster, queratitis punctata superficial y queratitis superficiales no específicas).
Contraindicaciones: infecciones por herpes simple y otras infecciones virales de la córnea y la conjuntiva, infecciones micóticas, tuberculosis ocular, “ojo rojo” no diagnosticado (puede implicar ceguera). Infecciones purulentas no tratadas e hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no existe información; estudios de seguridad insuficientes (emplear solo cuando sea esencial).
Puede agravar la infección por herpes simple, que implica ulceración corneal y posible daño en la visión. Suele ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad en los

conductores de vehículos. Usuarios con lentes de contacto deben abstenerse de usarlos durante el tratamiento. Chequeo de la presión intraocular frecuente.

Reacciones adversas: catarata subcapsular esteroidea (uso prolongado) y aumento de la presión intraocular con lesión del nervio óptico y defectos del campo visual. Puede exacerbar infecciones virales y fúngicas. Existe la posibilidad de ocurrir reacciones sistémicas tras el uso extenso del producto.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan hasta la fecha.

Posología: aplicar 1 o 2 gotas cada 4-6 h, en condiciones severas cada 30-60 min hasta controlar, luego reducir la frecuencia de aplicación.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: usuarios con lentes de contacto deben abstenerse de usarlos durante el tratamiento. Puede ocasionar visión borrosa y entorpecer la visibilidad de los conductores de vehículos.

FLUOROMETALONA TETRIZOLINA

Colirio

Composición: cada 100 mL de colirio contiene 0,10 g de fluorometalona, 0,025 g de clorhidrato de tetrizolina, 0,01 g de cloruro de benzalconio, 0,60 g de gel de hidróxido de aluminio, 1,60 g de ácido bórico, 0,6 g de bórax, 0,074 g de cloruro sódico, 0,01 g de edetato disódico, 0,20 g de hidroxipropilmetilcelulosa y 100 mL de agua para inyecciones c.s.

Indicaciones: conjuntivitis no infecciosa aguda y queratitis alérgica con gran componente inflamatorio y vasodilatación intensa. Inflamaciones de naturaleza no infecciosa del segmento anterior del ojo (incluso uveítis o escleritis). En operaciones de estrabismo, cataratas y glaucoma, junto con tratamiento antimicrobiano.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a alguno de sus componentes, conjuntivitis infecciosa o queratitis, glaucoma de ángulo cerrado, ojo seco, lesiones ulcerativas de la córnea, herpes simple y otras infecciones virales o micóticas. La tetrizolina no debe administrarse en pacientes con hipersensibilidad a la tetrizolina o a alguno de los excipientes, con glaucoma de ángulo estrecho, con enfermedades cardiovasculares graves (enfermedades coronarias, hipertensión). En casos de feocromocitoma, alteraciones metabólicas (hipertiroidismo, diabetes mellitus). Pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la MAO u otros elevadores potenciales de la presión sanguínea. Niños menores de 2 años.

Precauciones:

E: fluorometalona, categoría C.

LM: no se han realizado estudios de seguridad, se aconseja descontinuar la lactancia o el fármaco. No existen datos suficientes sobre la utilización de tetrizolina en mujeres embarazadas. Debido a los posibles efectos sistémicos, se recomienda no utilizar el producto durante el embarazo y el período de lactancia.

Niños pequeños: dosificar con cuidado, no se ha demostrado la seguridad en menores de 2 años. En los que usan lentes de contacto blandos, utilizar el producto después retirar estos. Evaluar su uso prolongado por los posibles efectos. Chequeo de la presión intraocular frecuente.

Reacciones adversas: frecuentes: prurito, lagrimeo, quemazón, visión borrosa transitoria.

Ocasionales: queratitis epitelial, conjuntivitis, úlceras corneales, hipertermia conjuntival, pérdida de la acomodación y otros trastornos de la visión, ptosis, infección ocular secundaria, elevación de la presión intraocular con el desarrollo de glaucoma.

Raras: lesión del nervio óptico, cataratas, trastornos de la cicatrización y perforación ocular, efectos sistémicos.

A la tetrizolina se reporta frecuentes: quemazón en la mucosa ocular, sequedad ocular, enrojecimiento de rebote (hiperemia), palpitaciones, dolor de cabeza, temblor, debilidad, sudación y aumento de la presión sanguínea.

Raras: visión borrosa, irritación conjuntival y midriasis. El uso prolongado y frecuente puede causar síndrome de ojo seco.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: IMAO y antidepresivos tricíclicos: junto con tetrizolina: pueden potenciar la acción vasoconstrictora y aumentar la presión sanguínea. Si se utiliza cualquier otro producto por vía oftálmica se recomienda dejar pasar al menos 5 min entre ambas administraciones.

Posología: una gota 2-3 veces al día en el fondo de saco conjuntival en las primeras 24-48 h. En los adultos se puede aumentar la dosificación hasta una gota cada hora. Niños: no han sido realizados estudios específicos. Debido a posibles efectos secundarios la dosis en los niños debe ser aplicada con precaución.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: el uso excesivo o la ingestión oral de los preparados con tetrizolina pueden dar lugar a la depresión del SNC. Existe riesgo especialmente en neonatos y niños, por absorción del producto, ejemplo, debido a ingestión. Se considera tóxica una dosis de 0,01 mg de tetrizolina/kg de peso corporal. Los síntomas asociados con la sobredosis son midriasis, náuseas, cianosis, fiebre, calambres, taquicardia, arritmia cardíaca, paro cardíaco, hipertensión, edema pulmonar, alteraciones respiratorias y mentales. Si existe inhibición de las funciones nerviosas centrales implica letargo, reducción de la temperatura corporal, bradicardia, hipotensión, apnea y coma. En caso de sobredosis masiva administrar carbón activado, vaciado gástrico, respiración asistida con oxigeno, reducción de la fiebre y terapia anticonvulsiva. Para reducir la presión sanguínea se administra lentamente por vía intravenosa 5 mg de fentolamina en solución salina o 100 mg por vía oral. Si hubiese síntomas anticolinérgicos, se administra como antídoto, ejemplo, fisostigmina.

Información básica al paciente: en caso de ocurrir daños oculares serios consultar al médico.

KETOTIFENO

Colirio

Composición: cada mililitro contiene 345,0 µg de ketotifeno fumarato (1 gota contiene 8,5 µg de fumarato hidrógeno de ketotifeno).

Indicaciones: tratamiento sintomático de la conjuntivitis alérgica estacional.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al ketotifeno o alguno de los excipientes.
Precauciones: espaciar la instilación a 5 min de otros fármacos oftálmicos.
E: no existe información para establecer seguridad.
LM: compatible, es poco probable que produzca cantidades detectables en la leche materna.
Contiene cloruro de benzalconio como conservante, que se puede depositar en los lentes de contacto blandos; no se deberán utilizar mientras el paciente los lleve puestos. Los lentes de contacto deberán quitarse antes de la aplicación de las gotas y no volverán a ponerse hasta pasados 15 min después del uso del colirio.
Reacciones adversas: ardor, escozor, queratitis punctata.
Raras: alteraciones de la visión tras la instilación de la medicación, sequedad de los ojos, alteraciones palpebrales, conjuntivitis, dolor ocular, fotofobia, hemorragia subconjuntival. Reacciones adversas sistémicas raras: cefaleas, somnolencia, erupciones cutáneas, eczemas, urticaria, sequedad de la boca y reacciones alérgicas.
Sujeto a vigilancia intensiva: sí.
Interacciones: si se está administrando junto con otra medicación por vía oftálmica, debe dejarse un intervalo de aplicación al menos 5 min entre las 2 medicaciones.
Posología: adultos, ancianos, niños con 3 años y más: 1 gota 2 veces al día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se conocen casos de sobredosis. La ingestión oral del contenido del frasco de 5 mL sería equivalente a 1,25 mg de ketotifeno, que supone 60 % de una dosis diaria recomendada por vía oral en un niño de 3 años. Los resultados clínicos no han demostrado signos o síntomas graves después de la ingestión oral de una dosis hasta 20 mg de ketotifeno.
Información básica al paciente: todo paciente que presente visión borrosa o somnolencia no deberá conducir ni utilizar máquinas.

PREDNISOLONA

Colirio 0,5 %

Composición: cada mililitro contiene 5 mg de prednisolona sodio fosfato. Alcohol polivinílico. Fosfato de sodio dibásico anhidro. Fosfato monobásico anhidro. Cloruro de benzalconio. Edetato de sodio 2 H_2O, agua para inyección c.s.
Indicaciones: procesos inflamatorios de la conjuntiva bulbar y parpebral, córnea y segmento anterior del globo ocular (conjuntivitis alérgica, acné rosácea, queratitis puntacta superficial, iritis, ciclitis, escleritis, epiescleritis, daño corneal debido a quemaduras por agentes químicos, radiación o térmicas o por penetración de cuerpos extraños). Inflamación posquirúrgica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula. Queratitis aguda superficial causada por herpes simple. Enfermedades micóticas, virales y por micobacterias de la córnea y la conjuntiva.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no existen datos disponibles.
Niños: en los menores de 2 años existe mayor riesgo de supresión adrenal. Uso prolongado suele causar o agravar: infecciones oculares secundarias por hongos o virus,

cataratas subcapsular posterior, adelgazamiento de la córnea o esclerótica con perforación, glaucoma. No administrar por más de 7 días. Vigilar presión intraocular semanalmente. Puede retrasar la curación de la córnea.

Reacciones adversas: frecuentes: prurito, lagrimeo, quemazón, visión borrosa transitoria.

Ocasionales: queratitis epitelial, conjuntivitis, úlceras corneales, hipertermia conjuntival, pérdida de la acomodación y otros trastornos de la visión, ptosis, infección ocular secundaria, elevación de la presión intraocular con desarrollo de glaucoma.

Raras: lesión del nervio óptico, cataratas, trastornos de la cicatrización y perforación ocular, efectos sistémicos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antiglaucomatosos: puede aumentar la presión intraocular y disminuir la eficacia de estos. Ciclopléjicos/midriáticos (atropina, ciclopentolato, homatropina, tropicamida, ciclopentolato, fenilefrina): efectos aditivos sobre la presión intraocular en pacientes predispuestos al glaucoma de ángulo cerrado.

Posología: instilar en la conjuntiva 1 gota cada 1 o 2 h, reduce la frecuencia hasta que la inflamación ceda, de 2 a 4 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no usar lentes de contacto durante el tratamiento.

21.3. ANESTÉSICOS LOCALES

ANESTÉSICO COLIRIO

Colirio 0,5 %

Composición: cada mililitro contiene clorhidrato de tetracaína 5,0 mg; ácido bórico 14 mg; cloruro de benzalconio 1,0 mg; sodio edetato dihidratado 1,0 mg y agua para inyección c.s.

Indicaciones: anestesia local de corta duración en procedimientos oftálmicos simples e intervenciones quirúrgicas, como coadyuvante de los anestésicos administrados por inyección local.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la tetracaína y anestésicos locales tipo éster o derivados del ácido paraaminobenzoico. Inflamación, traumatismo, infección o elevada vascularización ocular.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible, vigilar reacciones adversas en el lactante.

Niños y adulto mayor: estudios de seguridad insuficiente.

Uso prolongado retrasa la cicatrización de heridas, causa queratitis grave y opacificación corneal permanente. Déficit de colinesterasa plasmática: mayor riesgo de toxicidad debido a la disminución del metabolismo.

Reacciones adversas: frecuentes: irritación ocular, eritema leve, escozor.

Ocasionales: prurito, edema, fotofobia.

Raras: reacciones de hipersensibilidad. Puede inducir toxicidad sistémica manifiesta por estimulación del SNC, convulsiones, seguida de depresión, depresión cardiovascular, náusea, vómito, fatiga, arritmias y muerte.

Interacciones: inhibidores de la colinesterasa (demecario, ecotiopato e isoflurofato): riesgo de toxicidad por tetracaína. Sulfonamidas: interfiere en la eficacia antibacteriana.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: adultos y niños: tópico, en la conjuntiva, 1 o 2 gotas en el saco conjuntival de solución al 0,5 %.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: evitar el contacto de la piel o las mucosas con la solución. No usar si presenta turbidez o aparecen cristales.

21.4 MIÓTICOS Y ANTIGLAUCOMATOSOS

El glaucoma se asocia habitualmente con un aumento de la presión intraocular y al final lesiona el nervio óptico, puede provocar ceguera. El aumento de la presión casi siempre es debido a una reducción de la salida de humor acuoso, la producción se mantiene constante. La situación más frecuente es el glaucoma de ángulo abierto crónico (glaucoma simple crónico), que se caracteriza por un aumento gradual de la presión intraocular y suele ser asintomática hasta muy avanzada. En cambio, el glaucoma de ángulo cerrado habitualmente sucede como una urgencia aguda debido a la elevación rápida de la presión intraocular; si se retrasa el tratamiento, evoluciona a glaucoma de ángulo cerrado crónico. La hipertensión intraocular se caracteriza por un aumento de la presión intraocular sin signos de lesión del nervio óptico.

Los fármacos utilizados en el tratamiento del glaucoma bajan la presión intraocular por diversos mecanismos, como la reducción de la secreción de humor acuoso por el cuerpo ciliar, o el aumento de la salida de humor acuoso por apertura de la red trabecular. Entre los antiglaucomatosos utilizados se incluye la aplicación tópica de un bloqueador alfaadrenérgico, un miótico. La administración sistémica de un inhibidor de la anhidrasa carbónica se puede utilizar como adyuvante.

El timolol es un bloqueador betaadrenérgico no selectivo que reduce la secreción de humor acuoso; a su vez, este tipo de bloqueador es habitualmente el fármaco de elección para el tratamiento inicial y de mantenimiento del glaucoma de ángulo abierto crónico. Si se necesita reducir más la presión intraocular, se administra un miótico, un simpaticomimético o un inhibidor de la anhidrasa carbónica, junto con el timolol. En el glaucoma de ángulo cerrado, este fármaco se debe utilizar junto con un miótico; no se recomienda en monoterapia. Dado el riesgo de absorción sistémica, la administración de un bloqueador beta por vía oftálmica requiere precaución en algunas personas, fundamentalmente pacientes con antecedentes de asma bronquial o enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Los agonista colinérgicos (parasimpaticomiméticos) son útiles por su acción miótica, entre ellos se encuentran: la pilocarpina, que por su acción parasimpaticomimética contrae el músculo esfinteriano del iris y el músculo ciliar, además, abre la red trabecular; se utiliza en el glaucoma de ángulo abierto crónico ya sea solo o junto con un bloqueador beta o un inhibidor de la anhidrasa carbónica sistémico. La pilocarpina se administra con acetazolamida sistémica en un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado previo a la cirugía; sin embargo, no se recomienda la pilocarpina después de la cirugía, debido al riesgo de formación de

sinequia posterior. La absorción sistémica de pilocarpina aplicada por vía tópica puede provocar efectos adversos muscarínicos.

La acetazolamida, al inhibir la anhidrasa carbónica en el ojo, reduce la producción de humor acuoso y la presión intraocular. Se administra por vía sistémica como adyuvante en el glaucoma de ángulo abierto crónico, que no responde al tratamiento con antiglaucomatosos aplicados por vía tópica. No se aconseja habitualmente el tratamiento prolongado con acetazolamida, pero si es necesario, se debe vigilar el recuento de células hemáticas y la concentración de electrólitos plasmáticos. Este medicamento también se suministra como parte del tratamiento urgente de un ataque agudo de glaucoma de ángulo cerrado; no obstante, no se recomienda en el glaucoma de ángulo cerrado crónico, puede enmascarar el deterioro de la enfermedad.

ACETAZOLAMIDA

Bulbo 500 mg

Tableta 250 mg

Composición: cada bulbo contiene 500 mg de acetazolamida. La tableta contiene el equivalente a 250 mg de acetazolamida.

Indicaciones: glaucoma de ángulo abierto, glaucoma secundario, tratamiento preoperatorio del glaucoma de ángulo cerrado agudo. Adyuvante de otros anticonvulsivos en el tratamiento de la epilepsia refractaria. Profilaxis del “vértigo de altura”; antiurolitiásico (ante cálculos que contengan ácido úrico o cistina).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la acetazolamida, sulfonamidas y tiazidas. Hipopotasemia, hiponatremia, acidosis hiperclorémica, insuficiencia hepática e insuficiencia renal severa. Insuficiencia suprarrenal.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (evitar en el primer trimestre).

LM: compatible.

Niños: estudios de efectividad y seguridad insuficiente.

Adulto mayor: rango de dosis inferior, al ser más sensibles a los efectos adversos, como la acidosis metabólica severa.

DH: riesgo de hepatotoxicidad y encefalopatía en la cirrosis hepática.

DR: agrava la acidosis. Insuficiencia suprarrenal: riesgo de desequilibrio hidroelectrolítico. Acidosis. Diabetes mellitus: incrementa riesgo de hiperglucemia. Glaucoma crónico de ángulo cerrado: puede enmascarar su deterioro. Obstrucción pulmonar. Vigilar recuento de células hemáticas y electrólitos en los tratamientos a largo plazo.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, parestesia de la cara y extremidades, náusea, vómito, diarrea, disgeusia, pérdida de peso, malestar general, fatiga, excitación, ansiedad, vértigos, cefalea, depresión mental, sed, poliuria, reducción de la libido.

Ocasionales: acidosis, trastornos electrolíticos, hipopotasemia, confusión, disturbios auditivos, urticaria, melena glucosuria, hematuria, función hepática anormal.

Raras: discrasias sanguíneas, anemia aplástica, leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, púrpura trombocitopénica, cristaluria, cálculos renales, cólico renal, reacciones alérgicas, fotosensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis tóxica epidérmica, fiebre, ataxia, miopía transitoria, *tinnitus*, convulsiones, parálisis flácida.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anfetaminas, atropina, quinidina, efedrina: la alcalinización de la orina causada por la acetazolamida puede disminuir su excreción renal y provocar mayor riesgo de toxicidad. Alcohol, atenolol, clorpromacina, clonazepam, diazepam, dinitrato de isosorbide, enalapril, flufenacina, halotano, hidralazina, ketamina, levodopa, metildopa, nifedipina, nitroprusiato de sodio, nitroglicerina, propranolol, tiopental, timolol, verapamilo: potencia el efecto hipotensor. Amitriptilina, clomipramina: aumenta el riesgo de hipotensión postural. AINE: antagonizan efecto diurético. Amfotericina B, dexametasona, furosemida, hidroclorotiazida, hidrocortisona, lidocaína, prednisolona, salbutamol, teofilina: aumenta el riesgo de hipopotasemia, antagoniza el efecto diurético. Carbamazepina: aumenta el riesgo de hiponatremia e incrementa su concentración plasmática. Corticoides: riesgo de hipernatremia, hipocalcemia y osteoporosis. Salicilatos: mayor riesgo de toxicidad por acidosis metabólica inducida debido a la acetazolamida, que incrementa la penetración de salicilato al cerebro. Hipoglicemiantes orales e insulina: suele disminuir el efecto de estos fármacos. Fenobarbital, fenitoína, primidona y carbamazepina: mayor riesgo de osteopenia. Ciprofloxacino: reduce la solubilidad urinaria de ciprofloxacino, mayor riesgo de cristaluria y nefrotoxicidad. Cisplastino, ibuprofeno: aumenta el riesgo de nefrotoxicidad del ibuprofeno. Digitálicos, quinidina: mayor riesgo de toxicidad cardíaca en caso de hipopotasemia. Fenitoína: aumenta el riesgo de osteomalacia. Otros diuréticos: efectos aditivos. Manitol y urea: efecto aditivo diurético y reductor de la presión intraocular. Bloqueadores neuromusculares no despolarizantes: pueden prolongar la depresión o parálisis respiratoria. Litio: aumenta la excreción de litio. Quinidina: reduce su excreción.

Posología: la dosis debe ajustarse de acuerdo con la severidad de la hipertensión ocular. Adultos y niños mayores de 12 años: glaucoma crónico de ángulo abierto, VO: de 250 mg a 1 g/día cada 6 h. Glaucoma agudo de ángulo cerrado y glaucoma secundario: 250 mg cada 4 h o al inicio 500 mg, seguido de 250 a 125 mg cada 4 h. Puede ser administrada por vía parenteral, preferiblemente IV en similares dosis que por VO. Niños de 1 a 12 años: glaucoma crónico de ángulo abierto: de 10 a 20 mg/kg/día cada 6 a 8 h, dosis máxima 750 mg/día. Diuresis: 250-375 mg/día, diario o días alternos. Epilepsia: por VO o IV, adultos y niños mayores de 12 años: de 250 mg a 1 g/día, cada 6 a 12 h. Neonatos y niños de 1 a 12 años: al inicio 2,5 mg/kg 2-3 veces al día, dosis de mantenimiento 5-7 mg/kg de 2 a 3 veces al día, dosis máxima 750 mg/día. Profilaxis del “mal de las alturas”: adultos, por VO, de 500 a 1 000 mg/día. Niños: 8 mg 3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: tomar el medicamento con alimentos para disminuir las molestias gastrointestinales. Puede afectar la capacidad para conducir vehículos u operar maquinarias.

BETAXOLOL

Colirio 0,5 %

Composición: cada mL contiene betaxolol 0,5% p/v (como clorhidrato), cloruro de benzalconio NF 0,01% p/v , vehículo acuoso. Categoría farmacológica: agente antiglaucomatoso; α_2-bloqueador selectivo.

Indicaciones: tratamiento de la hipertensión ocular y en el glaucoma crónico de ángulo abierto. Puede utilizarse solo, o en combinación con otras drogas antiglaucoma.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a los betabloqueantes.

Bloqueo cardiaco (grados II y III), insuficiencia cardiaca manifiesta o grave, bradicardia intensa o *shock* cardiogénico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Pueden producirse efectos adversos (especialmente hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el neonato. Existe un aumento del riesgo de complicaciones cardíacas y respiratorias en el neonato durante el periodo posnatal. No debería utilizarse durante el embarazo, excepto que el beneficio terapéutico justifique los posibles riesgos aún cuando el riesgo por vía oftálmica puede considerarse mínimo.

LM: se excreta por la leche materna. Niño: no se ha establecido la seguridad ni la eficacia. Usar con cautela cuando se administre a mujeres durante la lactancia. Usar con cautela en asma, EPOC, diabetes mellitus, hipertiroidismo, enfermedad cardiovascular, en este caso retirar el medicamento al menor signo de insuficiencia cardíaca. Puede aumentar la sensibilidad a alérgenos en pacientes con antecedentes de anafilaxia.

Se recomienda reducción gradual de la dosis antes de anestesia general debido a la capacidad reducida del corazón para responder a estímulos reflejos simpáticos mediados por receptores beta.

Puede agravar una miastenia gravis al potenciar la debilidad muscular consistente con ciertos síntomas miasténicos (e.g., diplopía, ptosis y debilidad generalizada). El excipiente cloruro de benzalconio puede provocar irritación ocular. Debe evitarse el uso de lentes de contacto, o bien quitarlas antes de aplicar el colirio y esperar 15 minutos antes de volverlas a colocar.

Debe medirse la presión intraocular de manera periódica durante el tratamiento. Si se usa para reducir la presión intraocular elevada en el glaucoma de ángulo estrecho, debe utilizarse con un miótico y no solo.

Reacciones adversas: frecuentes: irritación ocular, visión borrosa, sequedad ocular, sensación de cuerpo extraño, que suelen ser transitorios. En general, los betabloqueantes locales producen menos trastornos de acomodación que los adrenérgicos o colinérgicos.

Raras: disminución de la sensibilidad de la córnea, eritema, prurito, manchas punteadas en la córnea, queratitis, anisocoria y fotofobia. Efectos sistémicos como disnea, broncoespasmo, cefalea, bradicardia, insomnio, depresión y alopecia.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: epinefrina: ocasionalmente, se ha reportado la ocurrencia de midriasis. Agentes bloqueadores de beta-adrenérgicos: la co-administración con un agente reductor de las catecolaminas puede tener un efecto aditivo con la producción de hipotensión y/o bradicardia. Fármacos psicotrópicos adrenérgicos: deben ser estrechamente monitoreados los pacientes que reciben ambos tratamiento.

Posología: vía oftálmica, 1 gota de colirio 0,5 % cada 12 horas en cada ojo afectado. Cuando la hipertensión ocular está controlada puede ser suficiente 1 gota al día.

Se recomienda mantener el ojo cerrado durante 1-2 minutos después de la aplicación.

Si el paciente utiliza otros colirios, se recomienda separar las administraciones al menos 5 minutos.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: enjuagarse el ojo (o los ojos) con agua corriente tibia.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DORSOLAMIDA 2 %

Composición: cada mililitro contiene 22,26 mg de clorhidrato de dorsolamida que corresponde con 20 mg de dorsolamida. Contiene además cloruro de benzalconio, hidroxietil celulosa, manitol (E421), citrato de sodio (E331), hidróxido de sodio (E524), agua para inyección.

Indicaciones: elevación de la presión intraocular en la hipertensión ocular, glaucoma de ángulo abierto, glaucoma seudoexfoliativo, bien como complemento de los bloqueantes o de manera aislada entre pacientes que no respondan a los bloqueantes o que muestren contraindicaciones para ellos.

Contraindicaciones: insuficiencia renal grave o acidosis hiperclorémica; embarazo y lactancia. Hipersensibilidad al principio activo.

Precauciones: insuficiencia hepática, glaucoma agudo de ángulo cerrado; la aplicación tópica se sigue de absorción por vía general; antecedentes de cálculos renales; defectos corneales crónicos, antecedentes de cirugía intraocular. En pacientes con defectos corneales crónicos y/o antecedentes de cirugía intraocular se han comunicado edemas corneales y descompensaciones irreversibles. No se recomienda uso concomitante con inhibidores orales de anhidrasa carbónica. No existen estudios en pacientes con menos de 36 semanas de gestación y con menos de 1 semana de vida.

Reacciones adversas: ardor, escozor y picor oculares, visión borrosa, lagrimeo, conjuntivitis, queratitis puntiforme superficial, inflamación y costras palpebrales, uveítis anterior, miopía pasajera, edema corneal, iridociclitis, cefalea, mareos, parestesia, astenia, sinusitis, rinitis, náuseas; reacciones de hipersensibilidad (entre ellas, urticaria, angioedema, broncospasmo); sabor amargo, epistaxis, urolitiasis.

Interacciones: no existen datos disponibles hasta el momento.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Posología: si se utiliza sola, aplicar 3 veces al día. Si se combina con un bloqueante de uso tópico, aplicar 2 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: existe la posibilidad de reacciones adversas como mareo y trastornos visuales que pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

DORSOLAMIDA

TIMOLOL

Colirio

Composición: cada mL contiene 22,26 mg de Dorzolamida hidrocloruro, equivalente a 20 mg de dorzolamida y 6,83 mg de maleato de timolol, lo que corresponde a 5 mg de timolol; cloruro de benzalconio 0,075 mg/mL.

Indicaciones: tratamiento de la presión intraocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto o glaucoma pseudoexfoliativo cuando la monoterapia con un betabloqueante tópico no sea suficiente.

Contraindicaciones: la dorsolamida no debe adminsitrarse en insuficiencia renal grave o acidosis hiperclorémica; embarazo y lactancia. Hipersensibilidad al principio activo.

El timolol esta contraindicado en la hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros α-bloqueantes. Asma bronquial, EPOC, bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados, angina de Prinzmetal, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca

descompensada, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa, feocromocitoma (con un α-bloqueador).

Precauciones: la dorsolamida no tiene estudios en pacientes con menos de 36 semanas de gestación y con menos de 1 semana de vida.insuficiencia hepática, glaucoma agudo de ángulo cerrado; la aplicación tópica se sigue de absorción por vía general; antecedentes de cálculos renales; defectos corneales crónicos, antecedentes de cirugía intraocular. En pacientes con defectos corneales crónicos y/o antecedentes de cirugía intraocular se han comunicado edemas corneales y descompensaciones irreversibles. No se recomienda uso concomitante con inhibidores orales de anhidrasa carbónica.

El timolol, su uso en el embarazo, E: categoría de riesgo C. Pueden producirse efectos adversos (especialmente hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el neonato. Existe un aumento del riesgo de complicaciones cardíacas y respiratorias en el neonato durante el periodo posnatal. No debería utilizarse durante el embarazo, excepto que el beneficio terapéutico justifique los posibles riesgos.

LM: compatible.

Adulto mayor: riesgo de absorción sistemática y de efectos adversos. Puede causar visión borrosa transitoria, los pacientes no deberán manejar u operar maquinarias hasta que se logre la recuperación total de la visión. Puede precipitar insuficiencia cardiaca severa, bradicardia sinusal e hipotensión. Asma bronquial y EPOC: suele agravar el broncospasmo y disminuir la efectividad del tratamiento broncodilatador. Diabetes mellitus: enmascara la taquicardia asociada con la hipoglucemia. Para minimizar los probables efectos secundarios sistémicos se recomienda comprimir el punto lagrimal con un dedo durante 2-3 min luego de su instilación.

Reacciones adversas: para la dorsolamida se reporta ardor, escozor y picor oculares, visión borrosa, lagrimeo, conjuntivitis, queratitis puntiforme superficial, inflamación y costras palpebrales, uveítis anterior, miopía pasajera, edema corneal, iridociclitis, cefalea, mareos, parestesia, astenia, sinusitis, rinitis, náuseas; reacciones de hipersensibilidad (entre ellas, urticaria, angioedema, broncospasmo); sabor amargo, epistaxis, urolitiasis.

El timolol tiene como efectos adversos frecuentes: blefaritis, conjuntivitis, queratitis, ardor, disminución de la sensibilidad corneal, diplopía, visión borrosa (aparece con alta incidencia al interrumpir el tratamiento), cambios refractivos.

Ocasionales: ptosis palpebral, cefalea, mareos, confusión, alucinaciones, fatiga, depresión, hipotensión, bradicardia, arritmias, bloqueo auriculoventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva, broncospasmo, principalmente en pacientes con enfermedades broncospásticas preexistentes, insuficiencia respiratoria, disnea.

Raras: agravamiento de la miastenia gravis, alopecia, náuseas, erupción cutánea, urticaria, astenia, impotencia, disminución de la libido, hiperpotasemia, diarrea, parestesias, insuficiencia circulatoria cerebral.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: para la dorsolamida no existen datos disponibles hasta el momento. Por su parte los α-bloqueadores aumentan su efecto sobre la presión arterial con antihipertensivos, alcohol, fenotiacinas, antidepresivos triciclicos, IMAO, ansiolítico e hipnótico, dopaminérgicos como L-dopa, baclofen y alprostadil. Antagonizan su acción antihipertensiva los esteroides, AINE, estrógenos y carbenoxolona. Aumenta la presión arterial epinefrina, norepinefrina, dobutamina y tropisetrón. Hipertensión «de rebote» con clonidina. Vasoconstricción periférica con ergotamina y metisergida. Junto con nifedipina y verapamil produce hipotensión severa e insuficiencia cardiaca. Diltiazem bloqueo A-V. Antiarrítmicos: inducen bradicardia, depresión miocárdica y bloqueo AV.

Glucósidos cardíacos: riesgo incrementado de bloqueo A-V y bradicardia. Antidiabéticos: enmascara signos de hipoglicemia y potencia los efectos hipoglicemiantes de la insulina. Cimetidina: aumenta sus niveles plasmáticos. Pilocarpina: induce arritmias. Antagoniza la acción de la teofilina y los â-agonistas. Propranolol aumenta riesgo de toxicidad por bupivacaina y lidocaína. Eleva concentraciones plasmáticas de rizatriptán. Antagoniza los efectos de la neostigmina y piridostigmina e incrementa las acciones de los relajantes musculares. Elevan concentraciones séricas del propranolol: cimetidina, propafenona, fluoxetina y clorpromacina. Rifampicina: acelera el metabolismo del propranolol.

Posología: instilar 1 gota 2 veces al día.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: debido a las características de este preparado no son de esperar fenómenos de intoxicación con el uso tópico. En caso de sobredosificación por ingestión accidental deberán ser tratados con medidas generales.

Información básica al paciente: existe la posibilidad de reacciones adversas como mareo y trastornos visuales que pueden afectar la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

LATANOPROST

Colirio

Composición: cada mL contiene 0,05 mg de Latanoprost.

Indicaciones: reducción de Presión Intraocular Ocular (PIO) elevada en pacientes con glaucoma de ángulo abierto e hipertensión ocular. Reducción de PIO elevada en pacientes pediátricos con PIO elevada y glaucoma pediátrico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Glaucoma de ángulo cerrado o con glaucoma inflamatorio o neovascular. Uveítis, edema macular ni asma (puede desencadenarlos o agravarlos). Queratitis activa por herpes simple y antecedentes de queratitis herpética recurrente asociada con análogos de prostaglandinas

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. No se ha establecido seguridad, posee efectos farmacológicos potencialmente peligrosos que pueden afectar al desarrollo del embarazo, feto o neonato.

LM: evitar. El fármaco y sus metabolitos pueden pasar a la leche materna, por lo que no se debe emplear en mujeres en periodo de lactancia, o deberá ser interrumpida.

Niños: no se ha establecido seguridad a largo plazo. Asma, glaucoma de ángulo cerrado crónico, glaucoma de ángulo abierto en pacientes pseudofáquicos y glaucoma pigmentario y durante el periodo peri-operatorio de cirugía de cataratas: usar con cautela por experiencia limitada. Afáquicos, pseudofáquicos con desgarro de cápsula posterior del cristalino o lentes intraoculares de cámara anterior, factores de riesgo de edema macular cistoide, predisposición a iritis y uveítis. Altera el color de las lentes de contacto blandas. Puede afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas al causar visión borrosa.

Reacciones adversas: aumento de la pigmentación del iris, hiperemia conjuntival de leve a moderada, irritación ocular (escozor, sensación de arenilla, prurito, dolor, sensación de cuerpo extraño), cambios en las pestañas y el vello del párpado (incremento de longitud, grosor, pigmentación y cantidad), erosiones epiteliales puntiformes transitorias, blefaritis, dolor ocular.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: antagonistas β-adrenérgicos (timolol), agonistas adrenérgicos (epinefrina), de los inhibidores de la anhidrasa carbónica (acetazolamida), agonistas colinérgicos (pilocarpina): efecto reductor de la presión intraocular aditivo a los de estos medicamentos.

Posología: tópico oftálmica: 1 gota en ojo(s) afectado(s)/1 vez al día en el fondo del saco conjuntival (efecto óptimo por la noche al acostarse, por la hiperemia que causa).

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: vía oftálmica: administrar con un intervalo de 5 minutos con relación a otras gotas oftálmicas. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar por lo menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Este medicamento tiene efectos sobre la capacidad de conducir por lo que después de la instilación, puede aparecer visión borrosa transitoria, que puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida.

PILOCARPINA

Colirio 2 y 4 %

Composición: cada 100 mL contiene clorhidrato de pilocarpina 2 g, cloruro de benzalconio 1:1 000 y agua para inyección c.s. Cada 100 mL contiene clorhidrato de pilocarpina 4 g, cloruro de benzalconio 1:1000 y agua para inyección c.s.

Indicaciones: hipertensión ocular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la formulación. Iritis aguda u otras situaciones de las que no sea deseable la constricción pupilar. Glaucoma secundario a procesos inflamatorios.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: se desconoce si se excreta por la leche materna.

Niños: aunque no se hayan realizados estudios adecuados en la población pediátrica, no se han descrito problemas relacionados con la edad. Evaluar relación riesgo-beneficio en caso de asma bronquial. Conjuntivitis o queratitis infecciosa aguda. Puede complicar procesos inflamatorios oculares.

Reacciones adversas: frecuentes: hiperemia conjuntival, visión borrosa o cambios de la visión cercana o lejana y ardor.

Ocasionales: dolor periocular, cefaleas y opacidad del cristalino.

Raras: diaforesis, temblores musculares, náuseas, vómitos, diarreas, sialorrea, hipertensión, broncospasmo y taquicardia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el uso simultáneo con los alcaloides de la belladona puede interferir su acción, además, la pilocarpina contrarresta los efectos midriáticos de estos medicamentos. No debe administrarse junto con anticolinérgicos, antihistamínicos, meperidina, antidepresivos tricíclicos y simpaticomiméticos.

Posología: adultos y niños: instilar 1-2 gotas cada 6-8 h.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales. Antídoto: sulfato de atropina: de 0,5 a 1 mg por vía IM o IV.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TIMOLOL

Colirio 0,25 y 0,5 %

Composición: cada mililitro contiene 6,8 mg de maleato de timolol, excipiente: fosfato disódico anhidro y fosfato monosódico dihidrato, cloruro de benzalconio y agua para inyección c.s.p. 100 mL. Maleato de timolol: cada mililitro contiene 3,4 mg de maleato de timolol, excipiente: fosfato disódico anhidro y fosfato monosódico dihidrato, cloruro de benzalconio, agua para inyección c.s.p. 100 mL.

Indicaciones: hipertensión ocular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto o a otros betabloqueantes. Asma bronquial, EPOC, bloqueo cardíaco de segundo y tercer grados, angina de Prinzmetal, *shock* cardiogénico, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia intensa, síndrome del seno enfermo, acidosis metabólica, enfermedad arterial periférica severa, feocromocitoma (con un alfabloqueador).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Pueden ocurrir efectos adversos (especialmente hipoglucemia y bradicardia) en el feto y el neonato. Existe aumento del riesgo de complicaciones cardíacas y respiratorias en el neonato durante el período posnatal. No se recomienda su uso durante el embarazo, excepto que el beneficio terapéutico justifique los posibles riesgos.

LM: compatible.

Adulto mayor: riesgo de absorción sistemática y de efectos adversos.

Puede causar visión borrosa transitoria, los pacientes no deberán manejar u operar maquinarias hasta que se logre la recuperación total de la visión. Suele agravar el broncospasmo y disminuir la efectividad del tratamiento broncodilatador. Diabetes mellitus: enmascara la taquicardia asociada con la hipoglucemia. Para minimizar los probables efectos secundarios sistémicos se recomienda comprimir el punto lagrimal con un dedo durante 2-3 min luego de su instilación.

Reacciones adversas: frecuentes: blefaritis, conjuntivitis, queratitis, ardor, disminución de la sensibilidad corneal, diplopía, visión borrosa (aparece con alta incidencia al interrumpir el tratamiento), cambios refractivos.

Ocasionales: ptosis palpebral, cefalea, mareos, confusión, alucinaciones, fatiga, depresión, hipotensión, bradicardia, arritmias, bloqueo auriculoventricular, paro cardíaco, insuficiencia cardíaca congestiva, broncospasmo, principalmente en pacientes con enfermedades broncospásticas preexistentes, insuficiencia respiratoria, disnea.

Raras: agravamiento de la miastenia gravis, alopecia, náuseas, erupción cutánea, urticaria, astenia, impotencia, disminución de la libido, hiperpotasemia, diarrea, parestesias, insuficiencia circulatoria cerebral.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: los betabloqueadores aumentan su efecto sobre la presión arterial con antihipertensivos, alcohol, fenotiazinas, antidepresivos triciclicos, IMAO, ansiolítico e hipnótico, dopaminérgicos como L-dopa, baclofen y alprostadil. Antagonizan su acción antihipertensiva los esteroides, AINE, estrógenos y carbenoxolona. Aumenta la presión arterial epinefrina, norepinefrina, dobutamina y tropisetrón. Hipertensión “de rebote” con clonidina. Vasoconstricción periférica con ergotamina y metisergida. Junto con nifedipina y verapamil causa hipotensión severa e insuficiencia cardíaca. Diltiazem bloqueo A-V. Antiarrítmicos: inducen bradicardia, depresión miocárdica y bloqueo AV.

Glucósidos cardíacos: riesgo incrementado de bloqueo A-V y bradicardia. Antidiabéticos: enmascara signos de hipoglicemia y potencia los efectos hipoglicemiantes de la insulina. Cimetidina: aumenta sus niveles plasmáticos. Pilocarpina: induce arritmias. Antagoniza la acción de la teofilina y los betaagonistas. Propranolol aumenta riesgo de toxicidad por bupivacaina y lidocaína. Eleva concentraciones plasmáticas de rizatriptán. Antagoniza los efectos de la neostigmina y piridostigmina e incrementa las acciones de los relajantes musculares. Elevan concentraciones séricas del propranolol: cimetidina, propafenona, fluoxetina y clorpromacina. Rifampicina: acelera el metabolismo del propranolol.

Posología: adultos y niños mayores de 10 años: instilar 1 gota de la solución al 0,25 % 2 veces al día en cada ojo afectado, si la presión intraocular no cambia, administrar la solución al 0,5 %, aplicando una gota 2 veces al día. Dosis de mantenimiento: 1 gota por día. Niños menores de 10 años: 1 gota de solución al 0,25 % cada 12-24 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: debido a las características de este preparado, no son de esperar fenómenos de intoxicación con el uso tópico. En caso de sobredosificación por ingestión accidental deberán ser tratados con medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

21.5 MIDRIÁTICOS

Los antagonistas de los receptores muscarínicos comparten acciones similares a nivel de esfínter pupilar y del músculo ciliar, provocan dilatación pupilar y parálisis del músculo ciliar, sin embargo, las diferencias entre estos radican fundamentalmente en su potencia y duración de acción. Los midriáticos de corta duración de acción y de menor potencia como la tropicamida 0,5 % son útiles para facilitar el examen de fondo de ojo. La homatropina también posee una duración de acción corta y es útil para el tratamiento de las inflamaciones del segmento anterior. La atropina, midriático de mayor duración de acción y potencia, se emplea preferiblemente para inducir ciclopejía para realizar la refracción en niños y jóvenes y también en el tratamiento de la uveítis anterior, con el objetivo de prevenir la sinequia.

ACETILCOLINA CLORURO

Bulbo 20 mg/5 mL

Composición: cada bulbo contiene 20 mg de acetil colina en 5 mL

Indicaciones: para causar miosis rápida en la cámara anterior del ojo y reducir los aumentos posoperatorios de la presión intraocular en la cirugía de catarata, en la queratoplastia penetrante, en la iridectomía simple y en otras cirugías segmentarias anteriores.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Niño: no se ha establecido su seguridad y eficacia. Para obtener miosis rápida, eliminar las sinequias anterior o posterior antes de la administración. Durante la cirugía de catarata utilice el medicamento solo después de poner los lentes.

Reacciones adversas: ocasionales: edema corneal, córnea nublada, descompensación de la córnea, bradicardia, hipotensión arterial, rubor facial, dificultad para respirar, sudaciones, náuseas, vómitos, diarreas, dolores abdominales, sialorrea, lagrimeo, rinorrea, incontinencia urinaria y fecal, cefalea, trastornos de la acomodación visual, broncoconstricción, bloqueos cardíacos transitorios y opresión retrosternal.

Rara: atrofia del iris con dosis altas.

Interacciones: el uso simultáneo de cloruro de acetilcolina con procaína y bromuro de neostigmina puede potenciar su acción debido a la inhibición de la acetilcolinesterasa. La fisostigmina prolonga su efecto, retarda la inactivación por medio de la acetilcolinesterasa. La tiamina (vitamina B_1) potencia su efecto. Se ha reportado que la acetilcolina y el carbachol no son efectivos cuando se usan en pacientes tratados con antiinflamatorios no esteroideos tópicos.

Posología: adultos: miosis: instilar de 0,5 a 2 mL, la miosis sucede en segundos y dura alrededor de 10 min. Modo de preparación: diluir el bulbo de 20 mg de cloruro de acetilcolina con una ampolleta de 2 mL de agua para inyección con el objetivo de lograr una concentración de 10 mg/mL, esta solución se encuentra al 1 %. El frasco debe agitarse suavemente hasta que se obtenga una solución clara, ya que esta es inestable, deberá reconstituirse un momento antes de usarse. Descartar cualquier solución sobrante.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Antídoto: sulfato de atropina: de 0,5 a 1 mg por vía IM o IV.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ATROPINA

Colirio 0,5 y 1 %

Composición: cada mililitro contiene 5 mg o 10 mg de sulfato de atropina monohidratado.

Indicaciones: refracción ciclopléjica en niños hasta 6 años y en niños con estrabismo convergente. Ciclopléjico o midriático en enfermedades inflamatorias del iris, tracto uveal (uveítis), coroiditis, iridosiclitis y queratitis. Midriasis en tratamientos preoperatorios y posoperatorios. Profilaxis y tratamiento de las sinequias posteriores. Glaucoma maligno (por bloqueo ciliar).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, glaucoma primario, predisposición al incremento de la presión intraocular y queratocono.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños, adulto mayor: más sensibles a los efectos sistémicos.

Síndrome de Down. Los iris con pigmentación oscura son más resistentes a la dilatación pupilar y debe tenerse sumo cuidado al utilizar estos fármacos para evitar sobredosis. La midriasis suele precipitar el glaucoma agudo de ángulo estrecho en pocos pacientes, usualmente mayores de 60 años e hipermétropes, que tienen predisposición por presentar cámara anterior poco profunda.

Reacciones adversas: frecuentes: visión borrosa, irritación ocular, fotofobia, edema palpebral, conjuntivitis folicular, dermatitis.

Ocasionales: xeroftalmía.

Raras: incremento transitorio de la presión intraocular.

Interacciones: anticolinérgicos: efectos aditivos. Carbacol y pilocarpina: puede interferir con la acción antiglaucomatosa de estos fármacos. Inhibidores de la colinesterasa por vía oftálmica: suele antagonizar las acciones antiglaucomatosa y miótica de estos medicamentos. Depresores del SNC: opistótonos, convulsiones, coma y síntomas extrapiramidales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos: uveítis: 1 gota en los ojos de 1 a 3 veces al día. Para romper las sinequias posteriores: instilar 1 gota de una solución al 1 % alternando con 1 gota de una solución de fenilefrina al 2,5 o 10 % cada 5 a 10 min, hasta 3 aplicaciones de cada una. Midriasis: prequirúrgica: instilar 1 gota de una solución al 1 % y 1 gota de una solución de fenilefrina al 2,5 o 10 %, antes de la operación. Posquirúrgica: instilar 1 gota de una solución al 1 % de 1 a 3 veces al día. Para refracción: 1 gota en el ojo un día antes del examen, repetir el tratamiento (1 gota) 1 h antes del examen. Instilar en cada saco conjuntival 1 o 2 gotas de 2 a 6 veces al día. Niños: refracción ciclopléjica: instilar 1 gota de solución a las concentraciones que se indican a continuación, 2 o 3 veces al día, de 1 a 3 días antes de la refracción: niños hasta 1 año de edad: 0,125 %. Niños de 1 a 5 años y niños mayores de 5 años con ojos azules: 0,25 %. Niños de 5 años en adelante con ojos oscuros: 0,5 o 1 %. Uveítis: instilar 1 gota de solución del 0,125 al 1 % de 1 a 3 veces al día. Midriasis posquirúrgica: instilar 1 gota de solución al 0,5 % de 1 a 3 veces al día o según lo determine el especialista.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no deben conducir vehículos automotores durante 1 a 2 h después de la midriasis.

CICLOPENTOLATO

Colirio

Composición: Solución al 0,5 %. Cada ml contiene: clorhidrato de ciclopentolato 5 mg. Vehículo cbp 1 ml. Solución al 1 %. Cada ml contiene: clorhidrato de ciclopentolato 10 mg. Vehículo cbp 1 ml.

Indicaciones: exploración de fondo de ojo y examen de refracción. Tratamiento de algunas enfermedades inflamatorias del segmento anterior del ojo como la iritis, iridociclitis e queratouveítis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al producto, glaucoma de ángulo estrecho, iris en meseta.

Precauciones:

E: No se han realizado estudios.

LM: se desconoce si se excreta con la leche materna.

Niños: debe utilizarse con cautela.

Puede incrementar la presión intraocular (PIO). Protección frente a la luz intensa. Sólo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

Reacciones adversas: frecuentes: oculares, como aumento de presión intraocular en individuos susceptibles. Ardor, hiperemia, fotofobia, conjuntivitis folicular, queratitis punteada superficial. Sistémicas: asociado con reacciones psicóticas y perturbaciones del comportamiento como ataxia, lenguaje incoherente, alucinaciones, hiperactividad, ataques, desorientación en tiempo, lugar y fallas para reconocer a las personas, más común en niños, especialmente con una concentración del 2 %. Ocasionales: rubor, erupciones

cutáneas, distensión abdominal en niños, taquicardia, hipertermia, vasodilatación, retención urinaria, motilidad gastrointestinal disminuida, resequedad de mucosas y disminución de la secreción de glándulas salivales y sudoríparas. Raras: parálisis medular y muerte.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí

Interacciones: medicamentos colinérgicos (pilocarpina)**:** bloquea su acción miótica y puede interferir con su efecto hipotensor ocular. Fármacos simpaticomiméticos (fenilefrina): se potencializa su acción midriática.

Posología: vía oftálmica, adultos y niños: 1 gota de solución al 1 %, instilada una sola vez en la conjuntiva.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales. Antídoto: fisostigmina.

Información básica al paciente: efectos sobre la capacidad de conducir, después de la instilación, puede aparecer visión borrosa y otras alteraciones visuales durant**e** un tiempo prolongado (horas, días) que puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

HOMATROPINA

Colirio 2 %

Composición: cada frasco de 10 mL contiene 20 mg de bromihidrato de homatropina; 0,2 mg de cloruro de benzalconio; 1 mL de agua para inyección.

Indicaciones: refracción ciclopléjica. Ciclopléjico o midriático en enfermedades inflamatorias del iris, tracto uveal, coroiditis, iridosiclitis y queratitis. Midriasis en tratamientos preoperatorios y posoperatorios.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la homatropina, glaucoma primario, predisposición a un incremento de la presión intraocular y queratocono.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

Niños y adulto mayor: más sensibles a los efectos sistémicos.

Síndrome de Down. Los iris con pigmentación oscura son más resistentes a la dilatación pupilar y debe tenerse sumo cuidado al emplearse estos fármacos para evitar sobredosis. La midriasis suele precipitar el glaucoma agudo de ángulo estrecho en pocos pacientes, usualmente mayores de 60 años e hipermétropes, que tienen predisposición por presentar la cámara anterior poco profunda.

Reacciones adversas: frecuentes: visión borrosa, irritación ocular, fotofobia, edema palpebral, conjuntivitis folicular, dermatitis.

Ocasionales: xeroftalmía.

Raras: incremento transitorio de la presión intraocular.

Interacciones: anticolinérgicos: efectos aditivos. Carbacol y pilocarpina: suele interferir con la acción antiglaucomatosa de estos fármacos. Inhibidores de la colinesterasa por vía oftálmica: puede antagonizar las acciones antiglaucomatosa y miótica de estos medicamentos. Depresores del SNC: opistótonos, convulsiones, coma y síntomas extrapiramidales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos, refracción ciclopléjica: instilar en cada ojo 1 gota de solución al 2 % cada 5 a 10 min de 2 a 5 veces inmediatamente antes de la refracción. Uveítis: instilar 1 gota de solución al 2 %, 2 o 3 veces al día. Niños: refracción ciclopléjica: instilar en cada ojo 1 gota de solución al 2 % cada 10 min de 2 a 5 veces inmediatamente antes de la refracción. Uveítis: instilar 1 gota de solución al 2 %, 2 o 3 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información al paciente: no deben conducir vehículos automotores durante 1 a 2 h después de la midriasis.

TROPICAMIDA

Colirio 1 %

Composición: cada mililitro contiene 10 mg de tropicamida, cloruro de benzalconio, edetato de sodio $2H_2O$, polisorbato 80, metabisulfito de sodio, cloruro de sodio y agua para inyección c.s.

Indicaciones: midriasis y cicloplejía en exploraciones diagnósticas. Midriasis preoperatoria y posoperatoria.

Contraindicaciones: glaucoma o predisposición al glaucoma de ángulo cerrado. Hipersensibilidad a la tropicamida.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Resto ver atropina sulfato.

Reacciones adversas: frecuentes: visión borrosa, irritación ocular, fotofobia, edema palpebral, conjuntivitis folicular, dermatitis.

Ocasionales: xeroftalmia.

Raras: incremento transitorio de la presión intraocular.

Interacciones: anticolinérgicos: efectos aditivos. Carbacol y pilocarpina: puede interferir con la acción antiglaucomatosa de estos fármacos. Inhibidores de la colinesterasa por vía oftálmica: puede antagonizar las acciones antiglaucomatosa y miótica de estos medicamentos. Depresores del SNC: opistótonos, convulsiones, coma y síntomas extrapiramidales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos: refracción ciclopléjica: instilar 1 gota de la solución al 1 % en los ojos y repetir una vez a los 5 min. Para provocar midriasis previa al examen de fondo de ojo: instilar 1 o 2 gotas de solución al 0,5 %, 15 o 20 min antes del examen. Los pacientes con iris pigmentado pueden requerir dosis mayores. Niños: refracción: instilar 1 gota de solución al 0,5 o 1 % en el o los ojos y repetir una vez a los 5 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Antídoto: fisostigmina.

Información básica al paciente: no deben conducir vehículos automotores durante 1 a 2 h después de la midriasis.

ÁCIDO POLIACRÍLICO

(LÁGRIMAS ARTIFICIALES)

Colirio gel oftálmico

Composición: cada mililitro contiene: hidroxipropilmetilcelulosa 3,0 mg; cloruro de sodio 6,75 mg; edetato de sodio 0,50 mg; cloruro de benzalconio 0,20 mg; fosfato de sodio monobásico H_2O 1,381 mg; fosfato de sodio dibásico 3,3145 mg; agua para inyección c.s. Presentación: 2 mg/10 g.

Indicaciones: ojo seco de moderado a grave, incluso la keratoconjuntivitis seca.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones:

E: existe insuficiente información acerca de su seguridad, solo se empleará si se considera esencial. No debe ser usado en pacientes con lentes de contacto blando debido al contenido de benzalconio. No permitir el contacto con el ojo u otra superficie para preservar la esterilidad. Puede causar visión borrosa transitoria tras su instilación, no manejar u operar maquinarias peligrosas o vehículos automotores.

Reacciones adversas: ocasionalmente: visión borrosa, molestias oculares o irritación, fotofobia, reacciones de hipersensibilidad, edema de los párpados, hiperemia.

Interacciones: no se han descrito.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: aplicar de 3 a 4 veces al día o según la prescripción del especialista.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: si aparecen signos de irritación ocular descontinuar y consultar al médico. No manejar u operar maquinarias pesadas hasta que la visión mejore.

BENZALCONIO

Colirio 0,01 %

Composición: cada 100 mL contienen 10 mg de cloruro de benzalconio; 0,5 mg de edetato de sodio; 9 mg de cloruro de sodio; excipiente acuoso c.s.

Indicaciones: actividad bactericida contra gérmenes grampositivos y en altas concentraciones contra bacterias gramnegativas. Desinfección de lentes de contacto duros.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los amonios cuaternarios, al cloruro de benzalconio o a alguno de los componentes del medicamento. No emplear junto con jabón ni con disolventes aniónicos.

Precauciones: evitar contactos con la piel de forma continuada. No emplear en pacientes con lentes de contacto blandos. Evitar contaminación durante su almacenamiento o dilución.

Reacciones adversas: casi siempre es bien tolerado el colirio, con baja toxicidad local y rara vez provoca reacciones de hipersensibilidad. Reportes de efectos deletéreos en la película lagrimal y la superficie corneoconjuntival cuando se administran a largo plazo en tratamientos regulares, donde se aplica como preservante de otras formulaciones.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: es incompatible con la fluoresceína, el nitrato de pilocarpina, iodo, nitratos, peróxido, lanolina, permanganato de potasio, aluminio, sulfato de zinc, óxido de zinc, óxido amarillo de mercurio y salicilato de fisostigmina. En estos 2 últimos casos pueden emplearse las formas de clorhidrato y sulfato, respectivamente, si fuera necesario.
Posología: instilar 1-2 gotas en cada ojo, varias veces al día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar el tratamiento. Si sucede ingestión accidental, tratamiento sintomático y de sostén.
Información básica al paciente: debe permanecer el frasco bien cerrado para evitar su contaminación. Evitar la contaminación del gotero. Desechar el contenido del frasco a los 7 días de abierto.

CIANOCOBALAMINA

Colirio frasco 5 mL

Composición: cada mililitro contiene 0,02 mg de cianocobalamina; 0,1 mg de cloruro de benzalconio; 1 mg de sodio bifosfato monosódico; H_2O; 9 mg de cloruro de sodio; agua para inyección c.s.
Indicaciones: lesiones de la córnea y conjuntiva, donde se desee acelerar la epitelización (úlceras crónicas y rebeldes, quemaduras, abrasiones, impactos de cuerpos extraños).
Contraindicaciones: hipersensibilidad al cobalto, a la vitamina B_{12} o alguno de los componentes del medicamento.
Precauciones: el frasco debe permanecer bien cerrado para evitar su contaminación. Evitar la contaminación del gotero.
Reacciones adversas: casi siempre es bien tolerado, con baja toxicidad local y rara vez provoca reacciones de hipersensibilidad.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan.
Posología: instilar en el globo ocular afectado 2-3 gotas 3 veces o más en el día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

CLORURO DE SODIO HIPERTÓNICO

Colirio 5 %

Ungüento oftálmico10 %

Composición: cada mililitro contiene 50 mg de cloruro de sodio, 3 mg de hidroxipropilmetilcelulosa; 0,05 mg de cloruro de benzalconio; 0,5 mg de etilendiaminotetraacético; agua destilada c.s. El gramo contiene 50 y 100 mg de cloruro de sodio, respectivamente; excipiente c.s.p. 1 g de ungüento.
Indicaciones: como coadyuvante en el tratamiento del edema corneal.

Contraindicaciones: no se reportan por el productor.

Precauciones:

E y LM: no se han realizado estudios que demuestren seguridad. Se recomienda precaución cuando se use en estas condiciones.

Reacciones adversas: puede ocurrir irritación o ardor transitorio después de su aplicación, hiperemia conjuntival, visión borrosa. Descontinuar su uso si sucede alguno de los síntomas siguientes: dolor severo, cefalea, cambios importantes en la visión, irritación ocular, fotofobia y diplopía.

Sujeto a vigilancia intensiva: si.

Interacciones: no se reportan.

Posología: 1 o 2 gotas 3 veces al día. Ungüento: aplicar una fina película de 1 a 5 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DICLOFENACO SÓDICO

Colirio 0,1 %

Composición: cada mililitro contiene diclofenaco sódico 1 mg; chemorphor EL 50 mg; trometamina 6 mg; ácido bórico 19 mg; timerosal 40 µg; agua estéril c.s.p. 1 mL.

Indicaciones: inhibición de la miosis intraoperatoria durante la cirugía de catarata (a pesar de que no posee actividad midriática intrínseca), inflamación posoperatoria en la cirugía de catarata y de estrabismo. Inflamación luego de trabeculoplastia por argón láser. Dolor en la región de defecto epitelial corneal luego de queratectomía, queratotomía radial o traumatismo accidental. Conjuntivitis alérgica estacional.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a alguno de los componentes de la fórmula o a los AINE. No usar intraocularmente durante el procedimiento quirúrgico. Al igual que otros AINE, el diclofenaco está contraindicado en pacientes cuya asma bronquial, urticaria o rinitis alérgica sean exacerbadas por el ácido acetilsalicílico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B. En el tercer trimestre categoría D, solo se acepta en caso de ausencia de alternativas terapéuticas más seguras.

LM: compatible, la exposición sistémica de la madre lactante al diclofenaco de sodio es limitada.

Niños: no se han efectuado estudios.

Cirugías oculares complicadas o repetidas en un corto tiempo, diabetes mellitus, defectos y enfermedad de la superficie corneal. Este producto contiene cloruro de benzalconio y los pacientes deben retirarse los lentes de contacto antes de la aplicación y no reinsertarlos en un tiempo menor que 15 min después del uso del producto. Puede enmascarar una infección ocular aguda el uso tópico de medicamentos antiinflamatorios. Retrasa la repitelización de la córnea, incluso si se han administrado poco tiempo. Pacientes con predisposición a sangrar o con fármacos que aumenten el tiempo de sangrado suele inducir aumento en la disposición a la sangría de los tejidos oculares durante la cirugía: es aconsejado utilizar estos colirios con precaución.

Reacciones adversas: frecuentes: de leve a moderada sensación de quemazón.

Raras: visión borrosa inmediatamente después de la instilación, hipersensibilidad con prurito y enrojecimiento, fotosensibilidad, queratitis punctata, adelgazamiento y discontinuidad del epitelio corneal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: no se reportan.
Posología: adultos, profilaxis de la miosis preoperatoria: instilar 1 gota 4 veces en las 2 h anteriores a la cirugía. Control de la inflamación posoperatoria: instilar 1 gota 4 veces.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: pueden suceder molestias visuales pasajeras después de la instilación, colirio en solución. Si ocurren, el paciente debe ser advertido de no conducir o utilizar maquinaria peligrosa hasta que recupere la visión normal.

VERTEPORFINA

Ampolleta 15 mg

Composición: cada ampolleta contiene verteporfina 15 mg.
Indicaciones: degeneración macular relacionada con la edad (AMD en inglés) con neovascularización coroidea subfoveal clásica. Neovascularización coroidea subfoveal oculta con evidencia de progresión reciente o en evolución. Neovascularización coroidea subfoveal secundaria a miopía alterada.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la formula. Embarazo. Lactancia.
Precauciones:

E: no se dispone de datos clínicos. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. No debe utilizarse durante el embarazo excepto si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

LM: se desconoce si se excreta por la leche materna; no se aconseja su uso; en caso de ser necesaria su administración debe interrumpirse la lactancia materna durante las 48 h siguientes.

Insuficiencia hepática (IH) grave.

La terapia fotodinámica con verteporfina debe ser practicada bajo la supervisión de un profesional experimentado. La utilización de un material opaco para la jeringa y la cánula durante la administración reduce la fotoactivación del medicamento.

Niños e IH moderada o con obstrucción biliar, cardiopatía inestable, HTA no controlada, pacientes anestesiados. Evitar la exposición sin proteger la piel, los ojos u otros órganos corporales a la luz directa del sol y luces interiores brillantes durante 48 h después del tratamiento. Evitar extravasación, si ocurre, las zonas extravasadas deben protegerse de la luz. Eliminar el contenido del frasco después de 4 semanas de abierto.

Reacciones adversas: las molestias visuales suceden en 10-20 % de los pacientes: reacciones locales en el sitio de la inyección, incluye *rash* y dolor; visión borrosa, disminución de la agudeza visual, defectos del campo visual; dolor, edema, inflamación, extravasación; dolor asociado con perfusión; cefalea; dolor de espalda, hombro o caja torácica. Se ha reportado pérdida severa de agudeza visual de 4 o más líneas en un ojo durante los 7 días siguientes al tratamiento en 1-4 % de los casos, en muchos de los cuales se observó recuperación parcial de la visión. Otras reacciones adversas reportadas incluyen cataratas, conjuntivitis, diplopía, lagrimación, prurito ocular, hemorragias oculares subconjuntivas, subretinales o vítreas y xeroftalmía (ojos secos); también se han reportado albuminuria, anemia, astenia, fibrilación auricular, constipación, aumento de la creatinina, eczema, aumento de las enzimas hepáticas, fiebre, disminución de la agudeza auditiva, hipertensión, hiperestesia, leucocitosis, leucopenia, náuseas, faringitis, neumonía, enfermedad vascular periférica, trastornos prostáticos, alteraciones del sueño, venas varicosas y vértigo.

Una sobredosis de verteporfina y/o de luz en el ojo tratado puede ocasionar lesiones en los vasos retinianos normales con importante pérdida de visión, que puede ser permanente. Suelen ocurrir reacciones de fotosensibilización que adoptan la forma de quemaduras solares después de la exposición al sol. Además, la sobredosis aumentará el tiempo durante el cual el paciente permanece fotosensible a la luz brillante.

Al ser un producto fotosensibilizador, suelen aparecer efectos clastogénicos, incluso rupturas de las hebras de ADN, degradación de los ácidos nucleicos o entrecruzamientos ADN-proteínas, que pueden ocasionar aberraciones cromosómicas y mutaciones.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: fármacos fotosensibilizantes (tetraciclinas, sulfonamidas, fenotiazinas, sulfonilureas, hipoglucemiantes, diuréticos tiazídicos, griseofulvina) y análogos de la vitamina A (tretinoína, ácido retinoico, etc.) pueden incrementar el potencial de reacción de fotosensibilidad de la verteporfina. La eficacia de la terapia fotodinámica con verteporfina puede verse reducida por los compuestos que inactivan las especies reactivas de oxígeno o que capturan los radicales libres (betacaroteno, vitamina A, vitamina E, dimetilsulfóxido o manitol), por el uso de corticoides antes o junto con la verteporfina y por los anticoagulantes, antiagregantes plaquetarios y los vasoconstrictores. Datos preclínicos sugieren que la isquemia, el alopurinol, los antagonistas de calcio y los fármacos que inhiben la síntesis de las prostaglandinas, como la aspirina o los antiinflamatorios no esteroideos, también suelen disminuir la eficacia de la terapia fotodinámica. Algunos fármacos como los antagonistas de calcio o la polimixina B pueden acrecentar la captación endotelial de la verteporfina.

Posología: no se ha establecido la seguridad y la eficacia de la verteporfina más allá de los 2 años.

Adultos y ancianos: fase 1: 6 mg/m^2 en perfusión IV durante 10 min, diluido en 30 mL de solución para perfusión. Fase 2: activación lumínica de 15 min después del comienzo de la perfusión. La fotoactivación de la verteporfina está controlada por la cantidad total de luz administrada (luz roja no térmica con un láser de diodo mediante una lámpara con hendidura). Para el tratamiento de la neovascularización coroides se recomienda una dosis de luz de 50 J/cm^2 de lesión neovascular con una intensidad de 600 mW/cm^2 administrada durante 83 s. Reevaluar cada 3 meses y, en caso de recidiva, administrar otra dosis; máximo 4 veces al año.

Tratamiento bilateral concurrente: adultos, en aquellos pacientes que presente por primera vez lesiones susceptibles de ser tratadas con la terapia fotodinámica con verteporfina, es prudente tratar un solo ojo (el que muestra lesiones más agresivas). Una semana después, si no existen efectos secundarios, puede tratarse el segundo ojo. Unos 3 meses más tarde, ambos ojos deben ser evaluados y puede realizarse tratamiento concurrente si ambas lesiones muestran aún evidencias de derrames. En estos pacientes, el profesional deberá juzgar los riesgos y beneficios del tratamiento concurrente.

Si un enfermo ha sido tratado inicialmente de un ojo sin presentar síntomas de toxicidad, puede ser sometido a un tratamiento concurrente en ambos ojos, después de una dosis única de verteporfina. La lesión más grave debe ser tratada en primer lugar a los 15 min del inicio de la infusión. Una vez completa la irradiación del primer ojo, se debe ajustar el láser para el segundo ojo y proceder al tratamiento no más tarde de 20 min desde el inicio de la infusión.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se han notificado casos de sobredosis. La sobredosificación puede afectar los vasos normales de la retina, con daños severos de la visión, esto prolongaría el tiempo en que el paciente sea fotosensible.

Durante este período deberá protegerse la piel y los ojos de la luz solar directa o de la luz interior brillante.

Información básica al paciente: se debe evitar la exposición al sol o a una luz brillante en los 5 días siguientes al tratamiento; la exposición debe ser a una luz suave para completar la inactivación del producto (no se recomienda permanecer en la oscuridad). Los filtros ultravioleta de las cremas solares no son eficaces para proteger ante las reacciones de sensibilización, ya que la fotoactivación sucede debido a una luz dentro del espectro visible. Después del tratamiento, los pacientes suelen sufrir alteraciones visuales transitorias como visión anormal, disminución de la visión o defectos en el campo visual que pueden interferir con la capacidad para conducir o utilizar maquinaria.

METILCELULOSA

Composición: cada mililitro contiene 5 mg de metilcelulosa. Envase: gotero integral con capacidad para 8 mL.

Indicaciones: Irritación ocular asociada con producción deficiente de lágrimas, así como para lubricar y proteger el globo ocular.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la metilcelulosa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se dispone de información.

Puede prolongar los efectos de otros fármacos que se apliquen simultáneamente. La solución debe ser estéril.

Reacciones adversas: frecuentes: visión borrosa transitoria, irritación leve, edema, hiperemia.

Raras: dolor ocular, cambios en la visión, reacciones de hipersensibilidad severa.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: aplicado de forma tópica no se conoce que produzca interacciones y se puede administrar junto con antibióticos, esteroides y antiglaucomatosos; aumenta el tiempo de contacto de los medicamentos con los tejidos oculares.

Posología: vía tópica ocular: de 1 a 2 gotas de la solución en el saco conjuntival inferior, que pueden repetirse cada 3 o 4 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: descontinuar la medicación, tratamiento sintomático y de soporte. No se elimina por hemodiálisis.

Información básica al paciente: inmediatamente acudir al facultativo si presenta alguno de los efectos adversos poco comunes, pero graves como dolor ocular (*eye pain*), cambio en la visión (*change in vision*), enrojecimiento de los ojos e irritación (*continued eye redness/irritation*).

22. OXITÓCICOS Y ANTIOXITÓCICOS
22.1 OXITÓCICOS

Los fármacos oxitócicos estimulan las contracciones uterinas, tanto en la inducción del parto, como para contener la hemorragia posparto. Muchos fármacos tienen la capacidad de estimular el músculo liso uterino, pero pocos poseen efectos suficientemente selectivos

y previsibles para justificar su uso como agentes oxitócicos en la práctica obstétrica, entre ellos están la oxitocina y los alcaloides del cornezuelo de centeno (ergometrina). Otros medicamentos, en cambio, se usan para inhibir la contractilidad uterina, tales como agonistas adrenérgicos (salbutamol y ritodrina).

La oxitocina actúa sobre receptores específicos en el miometrio, sobre todo al final del embarazo. Incrementa las concentraciones intracelulares de calcio y favorece la contracción musculouterina al aumentar su amplitud y duración; luego, puede dilatar y borrar el cérvix.

La ergometrina estimula de forma directa la fibra muscular uterina, efecto que se incrementa durante la gestación. En dosis elevadas, pequeños aumentos hacen las contracciones más estables y suelen adquirir un patrón tetanizante. Disminuye el sangrado uterino por contracción de fibras musculares que circundan los vasos sanguíneos.

La dinoprostona también estimula las contracciones uterinas mediante la acción sobre receptores para prostaglandinas localizados en este órgano. Es útil en la inducción del trabajo de parto y en su incremento.

DINOPROSTONA

(PROSTAGLANDINA E_2)

Ampolleta 0,5 mg (500 µg)

Composición: cada ampolleta contiene 0,5 mg (500 µg) de prostaglandina E_2.

Indicaciones: inducción de la labor de parto. Terminación de embarazos, como abortivo en el segundo trimestre del embarazo o en casos de muerte fetal intraútero.

Contraindicaciones: pacientes en que están contraindicados los fármacos oxitócicos. En el parto vaginal, cualquier condición que contraindique el trabajo de parto y la expulsión vaginal (desproporción cefalopélvica, mala presentación fetal, presentación del cordón o prolapso, desprendimiento prematuro de la placenta, placenta previa, predisposición a ruptura uterina y distrés fetal). Cicatriz uterina (cesárea, histerectomía y miomectomía con apertura de la cavidad). Hiperactividad uterina. Toxemia. Pacientes con enfermedad hepática, renal, pulmonar o enfermedad cardíaca activa. No administrar por vía extraamniótica si existe cervicitis o vaginitis.

Precauciones:

E: uso de otro método si la terminación falla con el fármaco.

DR y DH: reducir dosis.

Pacientes con glaucoma, asma, epilepsia, disfunción renal o hepática, enfermedad cardiovascular. En pacientes con infección pélvica no se debe utilizar para la terminación del embarazo, a menos que se tenga un tratamiento adecuado. Durante su empleo requiere monitoreo de la actividad uterina, del estado del feto y progreso de la dilatación cervical. HTA y diabetes mellitus.

Reacciones adversas: sus efectos adversos dependen de la dosis y su extensión de la vía empleada. La vía IV está asociada con alta incidencia de efectos adversos, los más frecuentes son: náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal, cefalea, vértigos, hipotensión, rubor e irritación de los tejidos locales y eritema tras la administración IV.

Ocasionales: pirexia temporal, leucocitosis, actividad uterina excesiva y ruptura uterina.

Raras: convulsiones, cambios electrocardiográficos, colapso cardiovascular, broncoconstricción, distrés respiratorio y muerte fetal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: aumenta el efecto de la oxitocina en el útero.
Posología: inducción de la labor de parto, por vía IV, 250 ng/min, se infunden de una solución que contiene 1,5 mg/mL durante 30 min, la dosis puede ser mantenida o incrementada según la respuesta del paciente. Muerte fetal intraútero: se requieren altas dosis, al inicio 500 ng/min, la que puede incrementarse a intervalos en no menos de 1 h. Terminación del embarazo en el segundo trimestre: infusión IV que contiene 5 mg/mL en una tasa de 2,5 mg/min durante 30 min que se puede mantener o incrementar hasta 5 mg/min; esta tasa debe mantenerse durante al menos 4 h antes de incrementos adicionales.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

ERGOMETRINA

Ampolleta 0,2 mg/1 mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 0,2 mg de maleato de ergometrina.
Indicaciones: prevención y tratamiento de la hemorragia posaborto o posparto causada por útero atónico o por contracciones uterinas mantenidas. En el aborto incompleto puede utilizarse para acelerar la expulsión de restos uterinos. Prueba de provocación para el diagnóstico de la angina de pecho variante.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la ergometrina u otros alcaloides del cornezuelo de centeno. DH y DR severo. Angina inestable e infarto agudo de miocardio, accidente isquémico transitorio y otros trastornos cerebrovasculares, HTA severa, preeclampsia o eclampsia, enfermedad vascular periférica, fenómeno de Raynaud severo, primero y segundo estadios del trabajo de parto, sepsis.
Precauciones:
E: no debe utilizarse para la inducción del parto.
LM: compatible, evitar dosis repetida, puede inhibirla.
Niños: eliminación prolongada en recién nacidos; riesgo de depresión respiratoria, convulsiones, oliguria y severa vasoconstricción periférica por sobredosis.
Adulto mayor: sensibilidad mayor a los efectos adversos, respuesta oxitócica.
DR: riesgo de acumulación y efectos adversos.
DH: disminución del metabolismo, puede aumentar efectos adversos.
Debe evitarse su uso en pacientes con eclampsia. No se considera un fármaco seguro en pacientes con porfiria, puede ocasionar exacerbación clínica de la enfermedad. Enfermedad cardiovascular y/o coronaria, estenosis mitral, *shunts* arteriovenosos: por vasospasmo precipita angina o IMA. Hipocalcemia: reduce labor de parto o durante la primera etapa del trabajo de parto. Sepsis: sensibilidad incrementada a los efectos adversos. Vigilar la presión arterial, pulso y respuesta uterina.
Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos.
Ocasionales: dolor abdominal, diarreas, cefalea, mareos, diaforesis, disgeusia, congestión nasal y broncospasmo.
Raras: palpitaciones, bradicardia, arritmias, dolor precordial, reacciones de hipersensibilidad, *shock* anafiláctico, paro cardiorrespiratorio e IMA.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: anestésicos generales: potencia vasoconstricción periférica, disminuye el efecto oxitócico. Alcaloides del cornezuelo de centeno y bromocriptina: HTA, convul-

siones, IMA por bromocriptina puede potenciarse. Antianginosos: reduce efecto vasodilatador, regular dosis de antianginosos. Vasoconstrictores, vasopresores: suelen potenciar la vasoconstricción. Nicotina: grandes fumadores, mayor riesgo de vasoconstricción.

Posología: IM o IV: 0,2 mg, repetidas a las 2 o 4 h, si fuera necesario, hasta 5 dosis. La vía IV se utiliza en casos de emergencia cuando existe sangramiento uterino excesivo. Diagnóstico de la angina de pecho variante: IV, 0,05 mg, se repite cada 5 min hasta que se produzca el dolor de pecho o se haya administrado una dosis total de 0,4 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: el vasospasmo periférico se trata mediante la aplicación de calor suave (no calor excesivo) en las extremidades isquémicas y, en algunos casos, se utiliza prazosina o nitroprusiato sódico (considerar el riesgo de hipotensión).

Información básica al paciente: nada a señalar.

ETACRIDINA

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene 50 mg de lactato de etacridina en forma de polvo liofilizado.

Indicaciones: uso extraovular como inductor de aborto entre las 14 y 20 semanas. Como desinfectante se utiliza en el tratamiento de heridas infectadas y en la sepsis bucal (rivatina).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento, enfermedad cardíaca severa, hipertensión severa, enfermedades renales o hepáticas graves e inserción baja de la placenta.

Precauciones:

Deben utilizarse dosis bajas del producto 50 mg diluidos en 50, 100 o 150 mL de agua para inyección, de acuerdo con el tiempo de embarazo de 14 a 16 o de 18 a 20 semanas. Si se utiliza con oxitocina vigilar la diuresis. No se conoce si la etacridina atraviesa la barrera hematoencefálica. En las pacientes con miomectomías o cicatrices de cesárea, establecer vigilancia muy estrecha de la evolución de la paciente.

Reacciones adversas: frecuentes: náuseas, vómitos, diarreas, hipertermia y cólicos abdominales.

Ocasionales (severas): encefalopatía tóxica, convulsiones tónicas y clónicas, insuficiencia suprarrenal aguda. Estas reacciones agresivas se han observado después de la administración de altas dosis en relación con el volumen inyectado de 400 a 700 mL extraovular. Se han atribuido estas reacciones también al uso simultáneo de altas dosis de oxitocina. Es importante conocer que a mayor concentración de etacridina mayores probabilidades de reacciones adversas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se han reportado.

Posología: dosis usual, inyectar entre 50 y 150 mg de acuerdo con el tiempo de embarazo por vía extraovular. Si se ocurre sangramiento durante la inyección, retirar la sonda y buscar otra dirección o vía de inyección. Utilizar sonda rectal No. 16; se introducen de 4 a 5 cm por vía extraovular y se inyecta la mitad del total del líquido a inyectar, a continuación introducir la sonda de 4 a 5 cm más e inyectar el resto del líquido. Al terminar la inyección del líquido total, obliterar la luz de la sonda. Taponamiento vaginal para evitar la salida de la sonda. Después de 4 a 8 h de realizada la inyección deben comenzar las contracciones

uterinas. Comenzar entonces con la inyección de 220 U de oxitocina en 500 mL de dextrosa con goteo de 30 gotas/min. A continuación un segundo frasco con 30 U en 500 mL de dextrosa a 30 gotas/min, inyectar a continuación un tercer frasco con 40 U en 500 mL de dextrosa a 30 gotas/min. Vigilar constantemente la diuresis, pulso y tensión arterial. Si la diuresis es pobre, se puede utilizar furosemida oral o IV. Se utilizará antibiótico cuando se sospeche posibilidad de sepsis.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

MISOPROSTOL

Tableta 0,025 mg

Composición: cada tableta contiene 0,025 mg de misoprostol.

Indicaciones: inducción del trabajo de parto, terminación de embarazos tempranos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Historial de cesárea o cirugía mayor uterina, desproporción cefalopélvica, sospecha o evidencia clínica de sufrimiento fetal preexistente, historial de parto difícil y/o parto traumático; multíparas con 6 o más embarazos anteriores a término, situaciones del feto transversas, emergencias obstétricas (intervención quirúrgica)y embarazo múltiple. Secreción vaginal inexplicable y/o hemorragia uterina irregular; placenta previa o herpes genital activo; factores de riesgo de embolismo de líquido amniótico, preeclampsia grave o eclampsia.

Precauciones: Epilepsia o antecedentes de epilepsia. Daño renal y/o hepática. Enfermedad cardiovascular e hipotensión. Desnutrición. Monitorización continua de la actividad uterina y ritmo cardiaco del feto. Cautela en pacientes con ruptura de membranas corioamnióticas; corioamnionitis (infección de las membranas placentarias y del líquido amniótico), mola hidatiforme y muerte fetal intrauterina.

Reacciones adversas: frecuentes: diarreas, pueden llegar a ser severa que obligan a suspender tratamiento o reducir la dosis, que no excedan los 200 microgramos, dolor abdominal, dispepsia, flatulencia, nauseas, vómitos, aumento de la contractilidad uterina, sangramiento vaginal anormal (incluido sangramiento intermenstrual, postmenopáusico y menorragia).

Interacciones: oxitocina: potencia su efecto. Acenocumarol: inhibición del efecto anti-coagulante. Fenilbutazona, naproxeno: potenciación de la toxicidad a nivel neurológico. Diclofenaco, indometacina: dolor abdominal o diarrea. Antiácidos: aumenta frecuencia e intensidad de diarreas. Laxantes: intensa diarrea.

Posología: Inducción del trabajo de parto: 50 microgramos vaginal incrementado c/2-4 h, o 25 mg vaginal cada 2 h según la respuesta del paciente.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: mujeres en edad fértil utilizar método anticonceptivo.

OXITOCINA

Ampolleta 10 U/1 mL

Composición: cada 1 mL contiene 10 unidades de oxitocina.

Indicaciones: inducción y/o estimulación médica del trabajo de parto. Tratamiento y prevención de la hemorragia posparto y/o posaborto. Control de la hipotonicidad uterina

en la tercera etapa del parto. Tratamiento del aborto inevitable o incompleto y terapéutico. Diagnóstico de sufrimiento fetal o insuficiencia uteroplacentaria.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a oxitocina. En parto vaginal cualquier condición que contraindique el trabajo de parto y expulsión vaginal (desproporción cefalopélvica, mala presentación fetal, presentación del cordón o prolapso, desprendimiento prematuro de la placenta, placenta previa, predisposición a ruptura uterina y distrés fetal). Cicatriz uterina (cesárea, histerectomía y miomectomía con apertura de la cavidad). Hiperactividad uterina. Toxemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo X, no se recomienda su utilización durante el embarazo, excepto para la inducción de acuerdo con las dosis recomendadas.

LM: compatible por corto tiempo, evitar uso prolongado.

Niños: puede causar bradicardia y muerte fetal, así como hemorragia retinal e ictericia neonatal.

Enfermedad cardíaca e HTA: riesgo de arritmia e hipotensión, ajustar dosis. Tratar con cuidado pacientes con desproporción cefalopélvica en el límite, grados severos de enfermedad cardiovascular, pacientes mayores de 35 años de edad o con otros riesgos. Antecedente de sensibilidad a efecto oxitócico: riesgo de ruptura uterina, desprendimiento prematuro de placenta y embolismo de líquido amniótico. Inercia uterina: no se recomienda su uso prolongado (no más de 6 a 8 h). Riesgo de intoxicación hídrica: la infusión de volumen debe ser baja (sobre todo al administrarse altas dosis durante períodos prolongados); se debe infundir soluciones electrolíticas y no glucosa. Se requiere monitoreo de la frecuencia cardíaca fetal y motilidad uterina para el ajuste individual de las dosis.

Reacciones adversas: ocasionales: espasmo uterino con dosis bajas, náuseas, vómitos, hipotensión transitoria, taquicardia refleja y rubor.

Raras: HTA severa, hemorragia subaracnoidea, afrinogenemia, hemorragia posparto, intoxicación hídrica (hiponatremia, convulsiones y edema pulmonar), reacciones anafilácticas e hipersensibilidad, arritmias cardíacas, hematomas pélvicos, embolismo de líquido amniótico, ictericia neonatal y hemorragia retinal. Altas dosis del fármaco causan contracciones uterinas violentas, las que pueden provocar ruptura uterina, laceración extensiva de tejidos blandos, bradicardia fetal, arritmia fetal, asfixia fetal, muerte materna, muerte fetal, intoxicación acuosa e hiponatremia con dosis elevadas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: puede realizar el efecto vasopresor de los fármacos simpaticomiméticos. Anestésicos hidrocarbonados por inhalación (ciclopropano, enflurano, halotano e isoflurano): potencia hipotensión y reducen efecto oxitócico. Anestesia de bloqueo caudal con agentes vasoconstrictores, vasopresores: riesgo de HTA severa. Con otros agentes oxitócicos, prostaglandinas y cloruro de sodio o urea intraamniótica: riesgo de hipertonía y/o ruptura uterina. Prostaglandinas: potencia sus efectos uterotónicos.

Posología: inducción o estimulación de labor de parto: infusión IV (método de goteo): se inicia con dosis de 4 miliunidades/min (preparar para ello una solución de 10 U en 1 000 mL de solución de cloruro de sodio al 0,9 %. Se obtiene una solución que contiene 10 000 unidades (0,01 U)/mL, a razón de 8 gotas/min; duplicar la dosis cada 30 min, si no existe respuesta hasta un máximo de 32 a 40 gotas/min (20 miliunidades/min). Control de la hemorragia uterina posparto o posaborto: infusión IV (método de goteo) para el control del sangramiento posparto de 10 a 40 U, pueden agregarse a 1 000 mL de un diluyente no hidratante, a razón de 20 a 400 miliunidades/min, luego del parto y alumbramiento; después del alumbramiento administre por vía IM 10 U. Tratamiento del

aborto inevitable o incompleto, terapéutico: 10 U en 500 mL de solución salina fisiológica en infusión IV a una velocidad de 10 a 20 miliunidades (de 20 a 40 gotas/min).
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

22.2 ANTIOXITÓCICOS

Los medicamentos tocolíticos pueden posponer el trabajo de parto prematuro. Se utilizan para evitar daños al feto, aun cuando no existen evidencias de que reduzcan la mortalidad.

Los agonistas β_2 se emplean con este fin entre las 24 y 33 semanas de gestación. Estos no deben administrarse de forma prolongada al no existir evidencias de beneficios y haya incremento de riesgos adversos.

FENOTEROL BROMHIDRATO

Ampolleta 0,5 mg/10 mL

Tableta 5 mg

Composición: cada ampolleta contiene 0,5 mg de fenoterol en 10 mL. La tableta contiene 5 mg de fenoterol.
Indicaciones: profilaxis y tratamiento del trabajo de parto pretérmino.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a simpaticomiméticos.
Enfermedad cardíaca severa. Eclampsia y preeclampsia. Infección y muerte fetal intrauterina. Hemorragia anteparto, placenta previa. Compresión del cordón.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: no existen datos disponibles.
Valorar la relación beneficio-riesgo con hipertensión, hipotensión, intolerancia a los betaadrenérgicos, miotonía distrófica, disminución del peristaltismo intestinal, en presencia de insuficiencia placentaria y de gestosis gravídica. Durante su administración deberán controlarse la presión arterial y la frecuencia del pulso materno, así como la frecuencia cardíaca del feto. En las embarazadas diabéticas deberán practicarse determinaciones de glucosa en sangre y orina durante el tratamiento. En los casos de insuficiencia placentaria crónica, el tratamiento tocolítico continúa hasta que se disponga de un producto viable, se deben aplicar los métodos de valoración habituales para conocer el estado de salud del feto. Se recomienda especial cuidado en casos de hipertensión pulmonar. Si sucede elevación notoria de la frecuencia cardíaca de la madre (más de 130 latidos/min o aumento superior al 50 %) y descenso significativo de la presión arterial, se reducirá la dosis de inmediato. No mezclar con solución salina fisiológica debido a su contenido de sodio.
Reacciones adversas: frecuentes: ligero temblor en los dedos, inquietud, taquicardia, mareo o cefalea.
Ocasionales: náusea y vómito, frecuencia cardíaca de la madre puede elevarse, en tanto que la fetal suele mantenerse invariable o presentar ligeras oscilaciones, descenso de la presión diastólica, elevación sérica transitoria de las transaminasas y constipación.
Raras: molestias estenocardíacas y arritmias, extrasístoles ventriculares e hiperglucemia (en presencia de diabetes).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: el medicamento no deberá ser administrado junto con preparados que contengan calcio, vitamina D o dihidrotaquisterol, inhibidores de la prostaglandina sintetasa. La combinación a corto plazo con glucocorticoides para inducir la maduración pulmonar fetal puede estar indicada si se valora la relación riesgo-beneficio. Simpaticomiméticos, cardiotónicos y antiasmáticos: potencian la toxicidad cardíaca.

Posología: infusión IV gota a gota: entre 0,5 y 3,0 µg/min en soluciones glucosadas 5 % a 250 mL de solución elegida, deberán agregarse 2 ampolletas de fenoterol (10 gotas= 0,5 mL de esta solución contienen 2 µg de bromhidrato de fenoterol) y para su administración se recomienda el empleo de bombas de infusión. Después de controladas las contracciones, se puede pasar a la vía oral 5 mg cada 6 h. Es recomendable colocar a la paciente en decúbito lateral durante la inyección y elegir la dosis tocolítica mínima. De acuerdo con la valoración de los riesgos del embarazo, el médico deberá determinar la duración del tratamiento.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

23. SOLUCIONES PARA DIÁLISIS PERITONEAL

Las soluciones de diálisis peritoneal son preparaciones de administración intraperitoneal que contienen electrólitos en una concentración similar a la del plasma, y también glucosa u otro agente osmótico adecuado. Las soluciones de diálisis peritoneal siempre contienen sodio, cloro y carbonato de hidrógeno o un precursor; además calcio, magnesio y potasio.

En la insuficiencia renal, la hemodiálisis es el método de elección para corregir la acumulación de toxinas, electrólitos y líquidos. La diálisis peritoneal es menos eficiente que la hemodiálisis, pero es preferible en niños, personas diabéticas y pacientes con enfermedad cardiovascular inestable; también se utiliza en pacientes que pueden tratar su situación, o los que viven lejos de un centro de diálisis. No se recomienda en pacientes que han sido sometidos a cirugía abdominal importante.

En la diálisis peritoneal, la solución se infunde en la cavidad peritoneal, donde ocurre el intercambio de electrólitos por difusión y convección, y se elimina el exceso de líquidos por ósmosis, mediante la membrana peritoneal como membrana osmótica. Existen 2 tipos de diálisis peritoneal:

- Diálisis peritoneal ambulatoria continua (DPAC): en la que el paciente realiza la diálisis manualmente varias veces al día.
- Diálisis peritoneal automática (DPA): en la que una máquina realiza la diálisis durante la noche.

La principal complicación de la diálisis peritoneal es la peritonitis, que suele ser consecuencia de mala técnica de intercambio; también suceden infecciones de la punta del catéter, además, por mala técnica. Con la diálisis prolongada ocurren cambios estructurales progresivos en la membrana peritoneal, que implican el fracaso de la diálisis.

SOLUCIÓN CUSTODIOL HTK

Frasco 1 000 mL

Composición: cada 1 000 mL contiene: cloruro de sodio 0,8766 g (15 mmol); cloruro de potasio 0,6710 g (9 mmol); ácido á-cetoglutárico monopotásico 0,1842 g (1 mmol); cloruro de magnesio hexahidratado 0,8132 g (4 mmol); L-histidina clorhidrato monohidratado 3,7733 g (18 mmol); L-histidina 27,9289 g (180 mmol); L-triptófano 0,4085 (2 mmol); manitol 5,4651 (30 mmol); cloruro de calcio dihidratado 0,0022 g (0,015 mmol) y vehículo c.s.p. 1 000 mL.

Indicaciones: cardioplejía, protección de órganos y enfriamiento de las superficies del corazón y riñones *in situ*, así como para el transporte de órganos desde el donante hasta el receptor. Protección de trasplantes venosos (reemplazo de vasos coronarios, principalmente injertos de safena interna).

Contraindicaciones: no se reportan.

Precauciones: no se debe utilizar la solución si presenta daños a su integridad (si no es transparente o contiene partículas en suspensión, sedimentos o el cierre ha sido violentado). Si no se utiliza todo el producto debe desecharse el sobrante. Conservar a temperatura ambiente no más de 30 °C.

Reacciones adversas: no se reportan.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: trasplante de corazón: la solución enfriada entre 5 y 8 °C se perfunde en las arterias coronarias mediante presión hidrostática (al principio el frasco de infusión debe elevarse unos 140 cm sobre el nivel del corazón lo que es igual a 100 mmHg) o con una bomba a volumen constante. Después de la asistolia (durante los primeros minutos de iniciar la perfusión) se desciende el frasco de 50 a 70 cm sobre el nivel del corazón que corresponde con 40-50 mmHg. En caso de estenosis coronaria severa se requiere mantener presión de perfusión mayor. El tiempo de perfusión total es de 6 a 8 min para garantizar equilibrio homogéneo. En corazones de pequeño tamaño la velocidad de perfusión debe ser 1 mL/min/g (peso estimado del corazón) con una presión de perfusión de 40 a 50 mmHg y duración de 6 a 8 min. Trasplante de riñón: la perfusión del riñón no debe rebasar la presión de 120 mmHg. Trasplante venoso: el tejido se almacena de 50 a 100 mL de solución a 8 °C hasta su implante.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: en caso de introducción, técnicamente posible, de solución en la circulación sistémica, las desviaciones resultantes de las concentraciones de sodio y calcio son extraordinariamente reducidas, por lo que no requiere tratamiento especial.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DIALISOL HIPERTÓNICO-LACTATO

DIALISOL ISOTÓNICO-LACTATO

Frasco 1 000 mL

Composición: el hipertónico (2,5 %) por cada 100 mL contienen: lactato de sodio 0,390 g; cloruro de sodio 0,560 g; cloruro de calcio dehidratado 0,026 g; cloruro de magnesio

hexahidratado 0,615 g; dextrosa monohidratada 2,5 g; agua para inyección c.s. El isotónico (1,5 %) por cada 100 mL contiene: lactato de sodio 0,390 g; cloruro de sodio 0,560 g; cloruro de calcio dehidratado 0,026 g; cloruro de magnesio hexahidratado 0,615 g; dextrosa monohidratada 2,5 g; agua para inyección c.s. En ambos casos se obtiene la composición electrolítica siguiente: lactato 34,8 mmol/L; cloro 98,23 mmol/L; sodio 130,75 mmol/L; calcio 1,75 mmol/L; magnesio 0,75 mmol/L.

Indicaciones: enfermedad renal crónica como alternativa a la hemodiálisis en niños con peso corporal menos de 10 kg. Pacientes con enfermedad cardiovascular grave. Pacientes con dificultad para el acceso vascular. Insuficiencia renal aguda: alternativa en casos con severa inestabilidad hemodinámica cuando no se dispone de hemodiálisis lenta continua o en casos que ya tienen colocado catéter para diálisis peritoneal.

Contraindicaciones: peritoneo inadecuado debido a adherencias fibrosis o cáncer; cirugía abdominal reciente con anastomosis intestinales o con drenajes externos en la pared abdominal. Otras contraindicaciones relativas son la presencia de injerto vascular intraabdominal debido al riesgo de diseminar una peritonitis a la prótesis.

Precauciones:

E: no existen datos disponibles, puede ser utilizado en situaciones de alto riesgo en ausencia de soporte de hemodiálisis.

LM: no aparecen datos disponibles. La manipulación adecuada del catéter peritoneal es imprescindible para disminuir el riesgo de peritonitis. El peritoneo puede ser utilizado para la administración de medicamentos como insulina, heparina y antimicrobianos.

Reacciones adversas: son secundarias al procedimiento y no al líquido de diálisis, entre las que pueden atribuirse al dialisol se encuentran: dolor abdominal, hiperglucemia, dislipidemias y trastornos electrolíticos.

Otras: complicaciones asociadas con el catéter como obstrucción, fugas y sepsis del túnel subcutáneo, peritonitis; malnutrición por pérdidas de proteínas, formación de hernias; edema genital; hidrotórax y dolor de espalda.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: fármacos con bajo peso molecular, alta hidrosolubilidad, bajo volumen de distribución y baja unión a las proteínas son aclarados por la diálisis. Los cambios inducidos en los fluidos por la diálisis tienen el potencial de alterar los efectos de algunos medicamentos.

Posología: la presentación en frascos no permite su empleo en métodos de diálisis peritoneal continua ambulatoria o continua con cicladora, en nuestro medio se realiza la modalidad de diálisis peritoneal intermitente (DPI), en el medio hospitalario, alrededor de 12 h en días alternos. Adultos: se utiliza entre 2 y 2,5 L de dializado en cada intercambio y se recambia cada 1 h. Niños: pueden tolerar hasta 40 mL/kg de dializado en el peritoneo y volúmenes de recambio fluctúan entre 30 y 40 mL/kg. El objetivo es lograr aclaramiento que se corresponda con un KT/V de 2,0 por semana. El dialisol hipertónico (2,5 %) se utiliza para lograr mayor ultrafiltración de líquido.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SOLUCIÓN CONCENTRADA PARA HEMODIÁLISIS

Frasco 20 L

Composición: cada 100 mL contiene: cloruro de sodio 20,45 g; cloruro de calcio dehidratado 0,905 g; cloruro de potasio 0,52 g; cloruro de magnesio hexahidratado 0,53 g; acetato de sodio anhidro 10,04 g y agua para inyección. Este contenido se corresponde con: sodio 4 725 mmol/L; potasio 70 mmol/L; calcio 61,25 mmol/L; magnesio 26,25 mmol/L; cloro 3 745 mmol/L y acetato 1 225 mmol/L. La máquina de hemodiálisis diluye una parte del concentrado con 34 partes de agua de la planta de tratamiento de agua para formar una solución final que contiene: sodio 135 mmol/L; potasio 2,0 mmol/L; calcio 1,75 mmol/L; magnesio 0,75 mmol/L; cloro 107 mmol/L y acetato 35 mmol/L.

Indicaciones: insuficiencia renal aguda severa. Enfermedad renal crónica con filtrado glomerular menor que 10 mL/min en no diabéticos o menos de 15 mL/min en diabéticos. Intoxicaciones y/o sobredosis severas de sustancias dializables (alcohol metílico, litio, salicilatos y otros).

Contraindicaciones: no se reportan.

Precauciones:

Pacientes con acidosis muy severa, el influjo inicial de acetato puede disminuir el pH de forma peligrosa, en estos casos se recomienda la hemodiálisis con bicarbonato o la administración de bicarbonato IV al inicio del procedimiento. Debe ajustarse el Kn del dializador a la tolerancia del paciente al acetato. Los pacientes con insuficiencia hepática o muy pobre masa muscular pudieran no tolerar la hemodiálisis con acetato.

Reacciones adversas: las reacciones adversas en hemodiálisis son secundarias al procedimiento y no a las soluciones de diálisis. Con solución a partir de acetato son frecuentes las náuseas, hipotensión, cefalea y prurito.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: fármacos con bajo peso molecular, bajo volumen de distribución y pobre unión a proteínas plasmáticas son aclarados en la hemodiálisis.

Posología: insuficiencia renal aguda: la dosis de diálisis se ajusta a las necesidades del paciente puede ser diaria, en días alternos o con métodos lentos continuos. Enfermedad renal crónica: generalmente se realiza 3 veces a la semana en días alternos, para garantizar un KT/V semanal de 3,6 (o 1,2 por sesión). Existen situaciones en las que la hemodiálisis debe hacerse diaria.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SOLUCIÓN CONCENTRADA ÁCIDA PARA HEMODIÁLISIS CON BICARBONATO DE SODIO

Composición: cada 100 mL contiene: NaCl 21,07 g; KCl 0,522 g; MgCl hexahidratado 0,355 g; $CaCl_2$ dehidratado 0,900 g; ácido acético 1 000 mL y agua para inyección. Este contenido se corresponde con: acetato 175 mmol/L Cl^- 3 737 mmol/L; Na 3 589 mmol/L; Ca^{2+} 61,5 mmol/L; Mg^+ 17,5 mmol/L. La máquina de hemodiálisis diluye una parte de este concentrado con 1,23 partes de solución de bicarbonato de sodio (se puede variar la cantidad) y 32,77 partes de agua de la planta de tratamiento de agua, formando una solución final que contiene: acetato 5 mmol/L; Cl^- 109,9 mmol/L; Na^+ 138,0 mmol/L (de ellos 105,5 mmol/L aportados por esta solución y el resto por el bicarbonato de sodio).

Indicaciones: insuficiencia renal aguda severa. Enfermedad renal crónica con filtrado glomerular menor que 10 mL/min en no diabéticos o menos de 15 mL/min en diabéticos. Intoxicaciones y/o sobredosis severas de sustancias dializables (alcohol metílico, litio, salicilatos y otros).
Contraindicaciones: no se reportan.
Precauciones: las propias de la hemodiálisis.
Reacciones adversas: las reacciones adversas en hemodiálisis son secundarias al procedimiento y no a las soluciones de diálisis.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: fármacos con bajo peso molecular, bajo volumen de distribución y pobre unión a proteínas plasmáticas son aclarados en la hemodiálisis.
Posología: insuficiencia renal aguda: la dosis de diálisis se ajusta a las necesidades del paciente puede ser diaria, en días alternos o con métodos lentos continuos. Enfermedad renal crónica: generalmente se realiza 3 veces por semana en días alternos, para garantizar un KT/V semanal de 3,6 (o 1,2 por sesión). Existen situaciones en las que la hemodiálisis debe hacerse diaria.
Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

RESINA DE CALCIO Y SODIO

Polvo

Composición: cada 100 g contiene: poliestereno sulfonato cálcico 99 g; vainilla 1 g. Cada 100 g contiene: poliestereno sulfonato sódico 99 g; vainilla 1 g.
Indicaciones: tratamiento y prevención de la hiperpotasemia asociada con: oliguria o anuria causada por fracaso renal agudo.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la resina, obstrucción intestinal, neonatos con motilidad intestinal disminuida.
Precauciones:
E: no existen datos disponibles.
LM: no se reportan datos disponibles.
Niño y adulto mayor: la constipación puede ser severa.
DR: usar con precaución por ser una sal de sodio.
Constipación. Trastornos hidroelectrolíticos, especialmente hipocalemia. Insuficiencia cardíaca e hipertensión severas.
Reacciones adversas: frecuentes: náusea, constipación.
Ocasionales: diarrea, confusión, trastornos del ritmo cardíaco, hipopotasemia y debilidad muscular severa.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Alerta: no.
Interacciones: antiácidos y laxantes (hidróxido de magnesio, hidróxido de aluminio, carbonato de calcio): pueden reducir la capacidad de intercambio de la resina. Suplementos de potasio: el poliestereno sulfonato cálcico disminuye las concentraciones séricas de potasio.
Posología: adulto: 15 g vía oral de 3 a 4 veces al día, disuelto en agua o jugo de naranja. Niños: 1 g/kg/día vía oral en dosis divididas; dosis de mantenimiento: 500 mg/kg/día.
Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

24. PSICOFÁRMACOS

24.1 ANTIPSICÓTICOS

Los fármacos antipsicóticos también se conocen como neurolépticos. A corto plazo se emplean para tranquilizar a pacientes agitados, sea cual sea la afección subyacente: esquizofrenia, daño cerebral, manía o delirios tóxicos. Se han utilizado para el tratamiento de la ansiedad severa, pero esta debe ser una medida para períodos cortos, ya que se establece tolerancia al efecto sedante.

En el caso de la esquizofrenia estos fármacos alivian los síntomas psicóticos como trastornos del pensamiento, alucinaciones e ilusiones y previenen las recaídas. Los pacientes con esquizofrenia aguda responden mejor que aquellos con síntomas crónicos.

El tratamiento a largo plazo es necesario luego del primer episodio de esquizofrenia, en un intento por evitar que la enfermedad se haga crónica. La suspensión del tratamiento requiere vigilancia intensiva, ya que el paciente que ha respondido bien a este puede sufrir recaída extrema si se interrumpe de forma inapropiada.

Estos fármacos interfieren con la trasmisión dopaminérgica cerebral a través del bloqueo de receptores D-2, lo que además de aliviar los síntomas psicóticos, implican generación de síntomas extrapiramidales e hiperprolactinemia. Pueden interactuar con receptores colinérgicos, alfaadrenérgicos, histaminérgicos y serotoninérgicos.

Deben ser empleados con precaución en pacientes con daño hepático y renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad de Parkinson, epilepsia y condiciones que predispongan a esta, depresión, miastenia gravis, hipertrofia prostática y glaucoma de ángulo estrecho. También en enfermedad respiratoria severa y en pacientes con antecedentes de ictericia y discrasias sanguíneas. Los pacientes deben evitar exponerse a la luz solar directa.

En ancianos se deben valorar los riesgos y beneficios para emplear estos medicamentos; en los que presentan demencia los antipsicóticos se han asociado con incrementos en el riesgo de mortalidad general, de accidente cerebrovascular y ataques transitorios de isquemia, además, estos pacientes son más susceptibles a desarrollar hipotensión postural. Se recomienda que los antipsicóticos no se utilicen en ancianos para tratar síntomas psicóticos leves o moderados, y si se utilizan, el tratamiento debe ser supervisado regularmente.

Estos medicamentos suelen ocasionar somnolencia y afectar las habilidades requeridas para desempeñar algunas tareas (manejar u operar maquinarias), especialmente al comienzo del tratamiento; además, potencian el efecto del alcohol.

La elección entre un antipsicótico u otro está en dependencia del grado de sedación requerido y la susceptibilidad del paciente para desarrollar síntomas extrapiramidales. Los antipsicóticos atípicos se prefieren si el desarrollo de extrapiramidalismo constituye un problema y la clozapina cuando otros antipsicóticos no son bien tolerados o inefectivos.

No se aconseja prescribir 2 o más antipsicóticos al mismo tiempo, esto es peligroso y no existen evidencias de que se minimicen las reacciones adversas ni aumente su eficacia.

Al considerar la prescripción de estos fármacos es necesario realizar electrocardiograma para excluir alteraciones como prolongación del intervalo QT, repetirlo periódicamente y reducir la dosis si aparece esta u otras alteraciones. La dosis se debe incrementar de forma lenta y no más de una vez por semana. Después del período inicial de estabilización con antipsicóticos de vida media prolongada, en muchos pacientes, se pueden diseñar esquemas de una dosis oral diaria. Es necesario evaluar con regularidad la frecuencia del pulso, tensión arterial, temperatura y asegurar adecuada ingestión de líquidos. Las dosis altas se emplean durante períodos limitados, revisar regularmente el tratamiento y retornar al nivel de dosis estándar, si no se observa mejoría en un plazo de 3 meses.

Es muy importante tener en cuenta que en las emergencias la dosis intramuscular deberá ser menor que la oral (debido a la ausencia de efecto de primer paso), particularmente en pacientes muy activos, así como deberá ser reevaluada todos los días.

El tratamiento de los trastornos psicóticos es farmacológico y psicosocial. Se recomienda comenzar con programas individuales y comunitarios para reaprender viejas habilidades y desarrollar nuevas, así como aprender a enfrentarse con la enfermedad. En la atención de la fase aguda, la administración de clorpromacina o haloperidol mejora los síntomas psicóticos y previene las recaídas.

Para el tratamiento de mantenimiento se aconseja la menor dosis posible de antipsicótico que prevenga las exacerbaciones, y evitar su reducción demasiado rápida. Los preparados intramusculares de depósito, como el decanoato de flufenacina, se pueden administrar como alternativa al tratamiento de mantenimiento oral, sobre todo cuando el cumplimiento de este es poco fiable.

Los efectos adversos son muy frecuentes con el suministro prolongado, los más graves son la hipotensión y la irregularidad de la temperatura, el síndrome neuroléptico maligno y la depresión de la médula ósea. La hipotensión y la irregularidad de la temperatura están relacionadas con la dosis, suelen ocurrir descensos peligrosos e hipotermia en personas con edad avanzada. Los síntomas extrapiramidales son los más molestos y se asocian con mayor frecuencia con las fenotiazinas piperacínicas (flufenacina, trifluoperacina), las butirofenonas y los preparados de depósito. Aunque son fáciles de identificar, son más difíciles de predecir, porque dependen en parte de la dosis y de la susceptibilidad del paciente, así como del tipo de fármaco. Se considera que los fármacos de baja potencia ocasionan menos efectos adversos extrapiramidales, mientras que los de alta potencia, como el haloperidol, causan más efectos extrapiramidales aunque menos sedación y efectos antimuscarínicos, los que suelen disminuir con el uso continuado. Los síntomas extrapiramidales son de tipo parkinsoniano, temblores que aparecen de forma gradual; distonía y discinesia, se presentan luego de unas pocas dosis sobre todo en niños y adultos jóvenes; acatisia, que puede presentarse tras dosis iniciales altas simulando una exacerbación de la enfermedad y discinesia tardía, suele tardar más en aparecer pero sucede cuando se aplican tratamientos cortos y en dosis bajas. Los síntomas parkinsonianos son habitualmente reversibles con la retirada del fármaco, se suprimen con fármacos antimuscarínicos, sin embargo, el uso de estos no se justifica de forma habitual, porque no todos los pacientes presentan síntomas parkinsonianos, y los antimuscarínicos suelen enmascarar o empeorar la discinesia tardía; no existe un tratamiento establecido para estas últimas, que pueden ser irreversibles al retirar el tratamiento. Se requiere vigilancia cuidadosa y ajustar el tratamiento de todos los pacientes tratados con antipsicóticos. El síndrome neuroléptico maligno (hipotermia, fluctuaciones del nivel de conciencia, rigidez muscular y disfunción

autonómica con palidez, taquicardia, labilidad tensional, sudación e incontinencia urinaria) es un efecto adverso raro de los antipsicóticos; se trata principalmente con la interrupción del medicamento y la corrección de las alteraciones hidroelectrolíticas.

Los antipsicóticos también se han empleado en el tratamiento de náuseas y vómitos, coreas y *tics* motores y en el hipo intratable.

CLORPROMACINA CLORHIDRATO

Ampolleta 25 mg y 50 mg
Frasco 10 mg/15 mL
Tableta 25 mg y 100 mg

Composición: cada ampolleta de 1 o 2 mL contiene 25 o 50 mg de clorhidrato de clorpromacina, respectivamente. El frasco de 15 mL contiene 10 mg de clorpromacina por mililitro. La tableta revestida contiene 25 mg y 100 mg de clorpromacina.

Indicaciones: psicosis; esquizofrenia (fase aguda y crónica). Enfermedad maníacodepresiva (fase maníaca). Coadyuvante en el tratamiento a corto plazo de la ansiedad severa, la agitación psicomotora, la excitación y el comportamiento impulsivo violento o peligroso. Coadyuvante en el tratamiento del tétanos. Tratamiento de la porfiria intermitente aguda. Profilaxis y tratamiento de náuseas y vómitos asociados con enfermedad neoplásica difusa, enfermedad por radiación, emesis originada por opioides, anestésicos y citotóxicos. Hipo intratable. Aprehensión anterior a la cirugía. Inducción de hipotermia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las fenotiazinas. Estados comatosos. Depresión del sistema nervioso central severa. Depresión de la médula ósea. Feocromocitoma o tumores dependientes de prolactina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible, y vigilar posible somnolencia.

Niños: más susceptible (sobre todo en casos de infecciones eruptivas y del SNC, gastroenteritis y deshidratación) a desarrollar reacciones extrapiramidales y neuromusculares, especialmente distonías.

Adulto mayor: más susceptible a los efectos antimuscarínicos, efectos extrapiramidales (discinesia tardía), hipotensión ortostática, hipotermia e hipertermia, riesgo de fracturas de cadera. Retención urinaria. Depresión. Miastenia gravis. Hipertrofia prostática. Enfermedad de Parkinson (agrava efectos extrapiramidales). Enfermedad cardiovascular, cerebrovascular y/o depresión respiratoria severa. Antecedentes de íctero. Discrasias sanguíneas (realizar recuento hematológico si aparece fiebre o infección inexplicables). Diabetes mellitus. Hipotiroidismo. Íleo paralítico.

DH o DR: ajuste de dosis.

Epilepsia: puede agravarse (disminuye el umbral convulsivo). Glaucoma de ángulo cerrado. Realizar exámenes oculares de forma regular en pacientes que estén bajo tratamientos prolongados con fenotiazinas. Evitar la exposición directa a la luz solar. Además, los pacientes deben mantenerse en posición supina y monitorearse la tensión arterial durante 30 min luego de la inyección. No mezclar el fármaco en la misma jeringuilla con otros medicamentos. Debido al riesgo de sensibilización por contacto con el fármaco, se deberá manipular con mucho cuidado las soluciones.

Reacciones adversas: frecuentes: visión borrosa, congestión nasal, sequedad de la boca, cefalea, insomnio, mareo, vértigo, convulsiones, hiperpirexia, trastornos extrapiramidales (acatisia, discinesia, distonía aguda), hipotensión ortostática y taquicardia.

Ocasionales: retención urinaria, fotosensibilidad, erupciones, amenorrea, alteraciones de la libido, galactorrea, ginecomastia, aumento de peso, hiperglucemia, reacciones de hipersensibilidad, agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, leucocitosis, anemia aplástica, anemia hemolítica, púrpuras.

Raras: alteraciones electroencefalográficas (prolongación del intervalo QT, Torsade de Pointes), íctero obstructivo, delirio, agitación, estados catatónicos, retinopatía pigmentaria, síndrome neuroléptico maligno, priapismo. Síndrome de abstinencia. También ocasiona dolor en el sitio de la inyección y puede favorecer la formación de nódulos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Alerta: sí.

Interacciones: alcohol o depresores del SNC: riesgo de depresión del SNC y depresión respiratoria e hipotensión. Antiarrítmicos que prolongan el intervalo QT: incrementan el riesgo de arritmias ventriculares (evitar el uso concomitante de amiodarona, disopiramida). Terfenadina, moxifloxacina: aumento del riesgo de arritmias ventriculares. El riesgo de arritmias ventriculares se incrementa cuando se asocia con tioridacina o pimozida, evitar su uso concomitante. Apomorfina, levodopa, lisurida, pergolida: se antagonizan sus efectos. Epinefrina: no debe ser empleada para tratar la hipotensión inducida por clorpromacina, ya que pueden bloquearse sus efectos alfaadrenérgicos, dando lugar a hipotensión y taquicardia. Antitiroideos: aumentan el riesgo de agranulocitosis. Bloqueadores de las neuronas adrenérgicas: altas dosis de clorpromacina antagoniza los efectos hipotensores de estos fármacos. Antidepresivos tricíclicos, maprotilina, inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina: prolongan los efectos sedantes y antimuscarínicos. Aumentan las concentraciones séricas de antidepresivos tricíclicos (riesgo de arritmias ventriculares). Barbitúricos, carbamazepina, etosuximida, fenitoina, primidona, valproato: se antagonizan sus efectos anticonvulsivos por disminución del umbral convulsivo. Antiácidos, antidiarreicos adsorbentes, litio, cimetidina: disminuyen absorción oral de la clorpromacina. Anticolinérgicos, antihistamínicos: efectos aditivos antimuscarínicos, potencia efecto de hiperpirexia. Trihexifenidilo: disminuye las concentraciones plasmáticas de la clorpromacina. betabloqueadores: aumento de sus efectos hipotensores. Propranolol: aumento de concentraciones séricas de ambos fármacos. Dopamina: antagoniza la vasoconstricción periférica causada por dosis altas de dopamina, debido a la acción bloqueadora alfa de las fenotiazinas. Anestésicos generales, alfabloqueadores, metildopa, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil, IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, nitratos: se incrementan sus efectos hipotensores cuando se emplean con antipsicóticos. Simpatomiméticos: se antagonizan sus efectos hipertensores. Opiáceos: aumenta su efecto hipotensor y sedante. Tramadol: incrementa el riesgo de convulsiones. Sulfonilureas: antagonismo de sus efectos hipoglucemiantes. Medicamentos que provocan efectos extrapiramidales (metoclopramida, metildopa, entre otros): pueden aumentar la severidad y frecuencia de los efectos extrapiramidales. Litio: incremento del riesgo de efectos extrapiramidales y posible neurotoxicidad. Memantina: posible reducción del efecto de los antipsicóticos. Medicamentos fotosensibilizantes: efectos aditivos. Bromocriptina y cabergolina: se antagonizan sus efectos hipoprolactinémicos y antiparkinsonianos. Ritonavir: posible incremento de concentraciones plasmáticas de los antipsicóticos. Sibutramina: aumenta el riesgo de toxicidad sobre el SNC (evitar su uso concomitante).

Posología: síntomas psicóticos severos agudos vía IM profunda: adultos: 25-50 mg cada 6 a 8 h; niños de 1 a 5 años: 500 µg/kg cada 4-6 h (dosis máxima 40 mg/día); de 6 a 12 años: 500 µg/kg cada 6-8 h (dosis máxima 75 mg/día). Debido a sus efectos hipotensores, cuando se administra por vía parenteral el paciente debe permanecer en posición acostada, al menos durante media hora después de la inyección. Hipo intratable: si los síntomas persisten durante 2-3 días está indicada la vía IM de 25 a 50 mg cada 6-8 h. Si el hipo persiste se puede seguir con una infusión IV lenta de 25 a 50 mg (1-2 mL) diluidos, de 500 a 1 000 mL, en cloruro de sodio 0,9 % (no más de 1 mg/min) con el paciente en posición supina; vigilar la tensión arterial. Inducción de hipotermia: vía IM profunda: adultos: 25-50 mg cada 6-8 h; niños de 1 a 12 años, dosis inicial 0,5-1 mg/kg, continuar con dosis de mantenimiento 500 µg/kg cada 4-6 h. Náusea y vómito: vía IM profunda: adultos 25 mg, dosis que puede incrementarse hasta 50 mg cada 3-4 h según la necesidad; niños 500 µg/kg cada 6-8 h (1-5 años, o hasta 50 libras de peso, dosis máxima 40 mg/día; 6-12 años, o entre 50 y 100 libras de peso, dosis máxima 75 mg/día). Porfiria intermitente aguda: vía IM 25 mg (1 mL) cada 6-8 h, hasta que el paciente tolere la vía oral. Aprehensión prequirúrgica: vía IM 12,5-25 mg (0,5-1 mL), 1-2 h antes de la cirugía; niños: 500 µg/kg de peso, vía IM 1-2 h antes de la operación. Tétanos: vía IM: adultos 25-50 mg (1-2 mL) 3-4 veces al día, usualmente asociado con barbitúricos. La dosis total y frecuencia de administración se determina de acuerdo con la respuesta del paciente, comenzando con bajas dosis e incrementarla gradualmente; por vía IV 25-50 mg (1-2 mL), diluir al menos hasta 1 mg/mL y administrar a una tasa de infusión de 1 mg/min; niños (6 meses-12 años): IM o IV 500 µg/kg de peso cada 6-8 h; por vía IV diluir al menos hasta 1 mg/mL y administrar a una tasa de infusión de 1 mg cada 2 min, en pacientes hasta 50 libras de peso, no exceder los 40 mg/día y pacientes con 50-100 libras de peso no exceder los 75 mg/día, solo en casos severos.

Vía oral: en esquizofrenia y otras psicosis, manía, coadyuvante del tratamiento a corto plazo de la ansiedad severa, la agitación psicomotora, la excitación y el comportamiento impulsivo peligroso o violento, en adultos, la dosis inicial es 25 mg 3 veces al día (o 75 mg en la noche), ajustando la dosis de acuerdo con la respuesta, hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 75 a 300 mg diarios (en psicosis se podrá requerir dosis hasta 1 g/día). En el adulto mayor (o pacientes debilitados) se recomienda la mitad o una tercera parte de la dosis del adulto. En niños con esquizofrenia de la niñez o autismo, la dosis en aquellos de 1 a 5 años es 500 µg/kg cada 4-6 h (dosis máxima: 40 mg/día) y de 6 a 12 años se debe administrar la tercera parte de la dosis del adulto (dosis máxima de 75 mg/día).

Hipo intratable: 25 a 50 mg, cada 6-8 h. Porfiria intermitente aguda: 25-50 mg cada 6-8 h; descontinuar después de varias semanas el tratamiento, aunque en algunos pacientes podrá requerirse terapia de mantenimiento. Aprehensión prequirúrgica: adultos 25-50 mg, de 2 a 3 h antes de la operación; niños 500 µg/kg de peso, de 2 a 3 h antes.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: deben ser sintomático y de mantenimiento. No intentar inducir la emesis, puede desarrollar reacción distónica de cuello y cabeza que implicaría la aspiración del vómito. El lavado gástrico precoz con frecuencia es útil. Administrar una suspensión acuosa de carbón adsorbente. Mantener la función respiratoria y la temperatura corporal. Monitorizar la función cardiovascular por no menos de 5 días. Controlar las arritmias cardíacas con fenitoína intravenosa, de 9 a 11 mg/kg. En caso de insuficiencia cardíaca, digitalizar. Para la hipotensión administrar vasopresores como norepinefrina o fenilefrina (no se debe usar epinefrina, porque provoca hipotensión paradójica). Controlar las convulsiones con diazepam seguido de fenitoína, 15 mg/kg, mientras se monitoriza el ECG. Se puede administrar benzotropina o

difenhidramina para el tratamiento de síntomas agudos parkinsonianos que pudieran presentarse. La depresión severa del SNC suele requerir la administración de un estimulante como la anfetamina o dextroanfetamina (se deben evitar picrotoxina o pentilenotetrazol, ya que inducen convulsiones). La diálisis de fenotiazinas no ha dado buenos resultados.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención pueda originar accidentes. Evitar la excesiva exposición al sol o el uso de lámparas solares. En caso de aparecer erupciones cutáneas, fiebre y/o odinofagia, suspender la administración y consultar al médico. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas (se incrementa el efecto del alcohol). Después de la inyección IM el paciente deberá permanecer en posición supina y vigilar la tensión arterial hasta 30 min luego de la administración.

DEHIDROBENZOPERIDOL

Bulbo 2,5 mg/mL

Composición: cada bulbo de 10 mL contiene 2,5 mg/mL de droperidol.

Indicaciones: coadyuvante en la anestesia regional. Neuroleptoanalgesia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento. Estados comatosos. Depresión severa. Síndrome neuroléptico maligno. Aumento del intervalo QTc en el ECG. Hipocalemia o hipomagnesemia. Bradicardia. Feocromocitoma. Enfermedad de Parkinson.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar.

Niños menores de 2 años: seguridad y eficacia no establecidas.

Ancianos: usar dosis bajas.

DR y DH: emplear con cautela.

Síndrome de QT prolongado. Hipotensión. Depresión del SNC. Uso concurrente de agonistas opioides. Síndrome neuroléptico maligno.

Reacciones adversas: frecuentes: hipotensión, taquicardia, disforia, somnolencia posoperatoria, inquietud, hiperactividad, ansiedad. Puede causar efectos extrapiramidales. Raras: reacciones de hipersensibilidad, edema angioneurótico, estados confusionales, síndrome neuroléptico maligno, erupción cutánea, arritmias cardíacas.

Muy raras: muerte súbita, discrasias sanguíneas, convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Alerta: sí.

Interacciones: anestésicos: ocasiona hipotensión y vasodilatación periférica con alteración de la frecuencia respiratoria. Depresores del SNC: potencia la depresión. Antiarrítmicos: generación de arritmias y prolongación del intervalo QT. Antidepresivos tricíclicos, IMAO, anticálcicos, diuréticos: generación de arritmias. Fentanil: incremento de la tensión arterial.

Posología: coadyuvante anestesia general (inducción) en adultos: 0,225-0,275 mg/kg; en niños: 0,087-0,165 mg/kg. Coadyuvante en la anestesia regional en adultos: 2,5-5 mg, vía IM, o IV lento. Neuroleptoanalgesia: 0,15 mg/kg, vía IV. El agente opiáceo debe administrarse 6-8 min después.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existe un antídoto específico; si ocurren reacciones extrapiramidales se puede emplear un anticolinérgico. Mantener monitoreo estricto para controlar incrementos del intervalo QT. Se deben garantizar todas las medidas generales de apoyo vital a la circulación y la respiración.
Información básica al paciente: nada a señalar

FLUFENACINA

Tableta 2,5 mg

Ampolleta 25 mg/mL

Composición: cada tableta contiene 2,5 mg de flufenacina clorhidrato. La ampolleta contiene 25 mg/mL de flufenacina decanoato.
Indicaciones: tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Coadyuvante del tratamiento a corto plazo de ansiedad severa, agitación psicomotora, excitación y el comportamiento impulsivo peligroso o violento. No se ha establecido su eficacia para el tratamiento de alteraciones del comportamiento en el retraso mental.
Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las fenotiazinas. Daño cerebral subcortical diagnosticado o sospechado. Estados comatosos o depresión severa del sistema nervioso central. Daño hepático grave o discrasias sanguíneas. Depresión de la médula ósea. Feocromocitoma o tumores dependientes de prolactina.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: evitar si es posible y vigilar la aparición de somnolencia.
Niños: en menores de 12 años existe insuficiente experiencia en cuanto a seguridad y eficacia.
Ver clorpromacina.
Reacciones adversas: menos efectos sedantes, antimuscarínicos e hipotensores, pero ocasiona más efectos extrapiramidales (reacciones distónicas y acatisia).
Frecuentes: visión borrosa, congestión nasal, sequedad de la boca, cefalea, insomnio, mareo, vértigo, convulsiones, hiperpirexia, trastornos extrapiramidales (acatisia, discinesia, distonía aguda), hipotensión ortostática y taquicardia.
Ocasionales: retención urinaria, fotosensibilidad, erupciones, amenorrea, alteraciones de la libido, galactorrea, ginecomastia, aumento de peso, hiperglucemia, reacciones de hipersensibilidad, agranulocitosis, eosinofilia, leucopenia, leucocitosis, anemia aplástica, anemia hemolítica, púrpuras.
Raras: alteraciones electroencefalográficas (prolongación del intervalo QT, Torsade de Pointes), íctero obstructivo, delirio, agitación, estados catatónicos, retinopatía pigmentaria, síndrome neuroléptico maligno, priapismo. Síndrome de abstinencia. También se ha reportado lupus eritematoso sistémico, secreción inapropiada de hormona antidiurética, edema y dermatitis por contacto.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: ver clorpromacina.
Posología: esquizofrenia, manía y otras psicosis: adultos: 2,5-10 mg/día, 2-3 veces al día. (dosis máxima: 20 mg/día). En pacientes geriátricos se recomienda una dosis inicial de 1 a 2,5 mg diarios que se ajusta según la respuesta del paciente (dosis máxima: 10 mg/día); reducir gradualmente hasta alcanzar una dosis de mantenimiento 1-5 mg/día. Niños: no

recomendado. Coadyuvante del tratamiento a corto plazo de ansiedad severa, agitación psicomotora, excitación y el comportamiento impulsivo peligroso o violento: dosis inicial 1 mg 2 veces al día e incrementar según la necesidad hasta 2 mg 2 veces al día.

Tratamiento de mantenimiento en esquizofrenia y otras psicosis: por vía IM profunda en región glútea en una dosis inicial de 12,5 mg (6,25 mg en ancianos); después de 4 a 7 días administrar 12,5-100 mg repetidos a intervalos de 14 a 35 días y ajustar dosis de acuerdo con la respuesta del paciente. No exceder 100 mg. No se recomienda en niños.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: tratamiento de sostén. La hipotensión usualmente responde a la reposición de fluidos o la posición de Trendelenburg. Las convulsiones se tratan con diazepam: 5-10 mg por vía IV que se puede repetir cada 15 min si se requiere hasta un máximo de 30 mg; en niños la dosis es 0,25-0,4 mg/kg/dosis hasta un máximo de 10 mg. También se puede utilizar fenitoína o fenobarbital. Las reacciones distónicas se revierten con el empleo de anticolinérgicos como el mesilato de benztropina 1-2 mg por vía IV en adultos.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención pueda originar accidentes. Evitar la excesiva exposición al sol o el uso de lámparas solares. En caso de aparecer erupciones cutáneas, fiebre y/o odinofagia, suspender la administración y consultar al médico. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas (se incrementa el efecto de alcohol). También se debe informar que el uso prolongado puede ocasionar discinesia tardía.

HALOPERIDOL

Ampolleta 5 mg/1 mL

Tableta 1,5 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 5 mg de haloperidol. La tableta contiene haloperidol 1,5 mg.

Indicaciones: tratamiento de síntomas en esquizofrenia y prevención de recaídas, otras psicosis (especialmente la paranoide). Manía e hipomanía. Agresión, hiperactividad y automutilación en pacientes con retraso mental o daño orgánico cerebral. Tratamiento adjunto a corto plazo de la agitación psicomotora de moderada a severa asociada con comportamiento impulsivo o peligroso. Náuseas y vómitos.

Contraindicaciones: severa depresión del sistema nervioso central, estados comatosos, hipersensibilidad al medicamento y enfermedad de Parkinson. También en trastornos cardíacos clínicamente significativos (infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada, intervalo Q-Tc prolongado, antecedentes de arritmia ventricular o Torsades de Pointes, bloqueo A-V de segundo o tercer grados, hipocalemia).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible y vigilar si aparece somnolencia.

Niños: su seguridad y eficacia no ha sido establecida, no se recomienda su uso en niños menores de 18 años.

Adulto mayor: pacientes tratados con antipsicóticos para el tratamiento de las psicosis relacionadas con demencia se incrementa el riesgo de muerte de origen cardiovascular. Se debe realizar ECG antes de instaurar el tratamiento y periódicamente monitorear, así

como reducir la dosis si se incrementa el intervalo Q-T y suspender si este es mayor que 500 milisegundos. Se recomienda monitoreo electrolítico en pacientes que consuman diuréticos o en caso de enfermedades concurrentes. Otras precauciones incluyen: insuficiencia hepática o renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad de Parkinson (exacerba la enfermedad), epilepsia u otras condiciones que predispongan a epilepsia, depresión, miastenia gravis, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado. También se requiere precaución en pacientes con enfermedad respiratoria severa, antecedentes de ictericia o de discrasias sanguíneas. Los pacientes deben evitar exponerse a la luz solar durante el tratamiento (riesgo de fotosensibilización).

Reacciones adversas: ocasiona menos efectos sedantes, antimuscarínicos e hipotensores que la clorpromacina. Puede generar síntomas extrapiramidales (temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda, crisis oculógiras). Después de uso prolongado puede aparecer discinesia tardía. Al igual que otros antipsicóticos ha sido asociado con la aparición del síndrome neuroléptico maligno. Náuseas, pérdida de apetito, constipación. Hiperprolactinemia (galactorrea, ginecomastia y amenorrea).

Raras: depresión, agitación, sedación, insomnio, cefalea, vértigo, reacciones fotosensibles, edema, *rash* cutáneo, taquicardia, hipotensión, prolongación del intervalo Q-T, Torsade de Pointes, arritmias ventriculares, muerte súbita, ictericia, hepatitis colestásica, pérdida de peso, hipoglucemia, secreción inapropiada de hormona antidiurética, impotencia.

Muy raramente se han reportado discrasias sanguíneas y reacciones de hipersensibilidad.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver clorpromacina.

Posología: debe ser empleado en la dosis mínima que resulte eficaz desde el punto de vista clínico. En adultos para el tratamiento de pacientes con agitación aguda: 2-10 mg por vía IM. Según la respuesta del paciente, las dosis subsecuentes se administrarán cada 4-8 h, hasta un máximo de 18 mg al día. En pacientes con agitación severa pueden requerir una dosis inicial hasta 18 mg. En ancianos o pacientes debilitados se debe comenzar con la mitad de la dosis de los adultos. Instaurar el tratamiento por vía oral tan pronto lo permita el paciente (recordar que la biodisponibilidad por VO es aproximadamente 60 % de la vía IM. por lo que es necesario reajustar la dosis). Náuseas y vómitos: 1-2 mg por vía IM.

Vía oral: esquizofrenia y otras psicosis, manía, coadyuvante en el tratamiento a corto plazo de la ansiedad severa, la agitación psicomotora, la excitación y el comportamiento impulsivo-peligroso o violento; en adultos y niños mayores de 12 años: dosis inicial 0,5-3 mg cada 8 a 12 h (en casos severos o resistentes 3-5 mg cada 8 a 12 h); en esquizofrenia resistente hasta 30 mg/día (casos severos podrán requerir hasta 100 mg/día); ajustar dosis de acuerdo con la respuesta (dosis de mantenimiento 5-10 mg/día); en el adulto mayor o pacientes debilitados se recomienda iniciar con la mitad de la dosis del adulto. En niños la dosis inicial es de 25 a 50 µg/kg/día dividido en 2 dosis (dosis máxima: 10 mg). Agitación e inquietud del adulto mayor: al inicio 0,5-1,5 mg, 1-2 veces al día. Tratamiento adyuvante a corto plazo de la ansiedad severa en mayores de 18 años: 0,5 mg 1-2 veces al día. Hipo intratable en mayores de 18 años: 1,5 mg 3 veces al día, que se debe ajustar de acuerdo con la respuesta. *Tics* motores, tratamiento adyuvante de coreas y síndrome de Gilles de la Tourette: de 0,5 a 1,5 mg, 3 veces al día, ajustar dosis de acuerdo con la respuesta; niños con síndrome de Tourette podrán requerir hasta 10 mg/día (que es la dosis máxima).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: al inicio es de apoyo, se debe asegurar la permeabilidad de una vía aérea. La depresión respiratoria puede ser contrarrestada

con el empleo de respiración artificial o ventiladores mecánicos. Para el tratamiento de la hipotensión o el colapso circulatorio se utiliza reposición de volumen, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores (con la excepción de epinefrina). En caso de reacciones extrapiramidales severas se podrá usar medicación antiparkinsoniana. Realizar monitoreo constante electrocardiográfico.

Información básica al paciente: puede interferir con actividades que requieran atención continua como manejar u operar maquinarias.

LEVOMEPROMACINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de maleato de levomepromacina.

Indicaciones: alternativa al uso de clorpromacina en esquizofrenia (particularmente cuando se desea reducir la actividad psicomotora). Tratamiento coadyuvante en pacientes con enfermedades en estadio terminal (control del dolor moderado o severo, la agitación y el vómito).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las fenotiazinas. Estados comatosos. Depresión severa del sistema nervioso central. Depresión de médula ósea. Feocromocitoma o tumores dependientes de prolactina. También en trastornos cardíacos significativos desde el punto de vista clínico (infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada, intervalo Q-Tc prolongado, antecedentes de arritmia ventricular o Torsades de Pointes, bloqueo A-V de segundo y tercer grados, hipocalemia).

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

LM: se recomienda no emplear; por ausencia de datos acerca de su excreción por la leche materna.

Niños: no utilizar en niños menores de 3 años. En niños mayores de 3 años estricta vigilancia de reacciones adversas.

Adulto mayor: pacientes tratados con antipsicóticos para el tratamiento de las psicosis relacionadas con demencia se incrementa el riesgo de muerte de origen cardiovascular. ver al haloperidol.

Reacciones adversas: la somnolencia y la astenia son frecuentes. Ocasionalmente se causa sequedad bucal. La hipotensión es más frecuente en ancianos. Se ha reportado aumento ocasional de la eritrosedimentación, agranulocitosis, fotosensibilidad y reacciones alérgicas en la piel. Con el tratamiento prolongado o el empleo de altas dosis se generan reacciones tipo parkinsonianas (temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda, crisis oculógiras). Después del uso prolongado suele aparecer discinesia tardía. Al igual que otros antipsicóticos ha sido asociado con la aparición del síndrome neuroléptico maligno. Náuseas, pérdida de apetito, constipación. Hiperprolactinemia (galactorrea, ginecomastia y amenorrea).

Muy rara: se ha reportado enterocolitis necrotizante y priapismo.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: la levomepromacina es un inhibidor potente del citrocromo P-450 e incrementa las concentraciones plasmáticas de otros medicamentos que primero se metabolizan por esta vía. Alcohol u otros depresores del SNC: aumentan el riesgo de depresión del SNC. Antiarrítmicos que prolongan el intervalo QT: elevan el riesgo de arritmias ventriculares

(evitar el uso concomitante de amiodarona, disopiramida, procainamida). Terfenadina, moxifloxacina, diuréticos, otros antipsicóticos: incrementan el riesgo de arritmias ventriculares. Apomorfina, levodopa, lisurida, pergolida: se antagonizan sus efectos. Antitiroideos: aumenta el riesgo de agranulocitosis. Bloqueadores de las neuronas adrenérgicas: altas dosis de haloperidol antagoniza los efectos hipotensores de estos fármacos. Antidepresivos tricíclicos, maprotilina, inhibidores de la MAO, furazolidona, procarbazina, selegilina: suelen prolongar efectos sedantes y antimuscarínicos. Aumentan las concentraciones séricas de antidepresivos tricíclicos (riesgo de arritmias ventriculares). Barbitúricos, carbamazepina, etosuximida, fenitoína, primidona, valproato: se antagonizan sus efectos anticonvulsivos por disminución del umbral convulsivo. Antiácidos, antidiarreicos adsorbentes, litio, cimetidina: disminuyen absorción oral del haloperidol. Anticolinérgicos, antihistamínicos: efectos aditivos antimuscarínicos, potencia efecto de hiperpirexia. Betabloqueadores: aumento de sus efectos hipotensores. Propranolol: elevación de concentraciones séricas de ambos fármacos. Dopamina: antagoniza la vasoconstricción periférica causada por dosis altas de dopamina. Anestésicos generales, alfabloqueadores, metildopa, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil, IECA, antagonistas de los receptores de la angiotensina II, nitratos: se incrementan sus efectos hipotensores cuando se emplean con antipsicóticos. Simpatomiméticos: se antagonizan sus efectos hipertensores. Opiáceos: aumenta su efecto hipotensor y sedante. Tramadol: eleva el riesgo de convulsiones. Sulfonilureas: antagonismo de sus efectos hipogluce-miantes. Medicamentos que provocan efectos extrapiramidales (metoclopramida, metildopa, entre otros): elevan la severidad y frecuencia de los efectos extrapiramidales. Litio: incremento del riesgo de efectos extrapiramidales y posible neurotoxicidad. Memantina: posible reducción del efecto del haloperidol. Medicamentos fotosen-sibilizantes: efectos aditivos. Bromocriptina y cabergolina: se antagonizan sus efectos hipoprolactinémicos y antiparkinsonianos. Ritonavir: posible aumento de concentraciones plasmáticas de haloperidol. Sibutramina: incrementa el riesgo de toxicidad sobre el SNC (evitar su uso concomitante).

Posología: para el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes ambulatorios adultos, la dosis total diaria no debe exceder de 25 a 50 mg/día, usualmente en 3 dosis divididas, aumentando de forma progresiva según la necesidad del paciente; en los enfermos hospitalizados se comienza con 100-200 mg/día, 3 veces al día, con aumentos graduales hasta una dosis máxima de 1 g/día. Luego se debe disminuir la dosis hasta aquella con la cual el paciente se mantiene estable. En niños (10 años de edad) la dosis es de 12,5 a 25 mg/día, en dosis divididas; se recomienda no exceder 37,5 mg/día de forma fraccionada. Coadyuvante en el dolor severo, asociado con intranquilidad, distrés y vómito: 12,5-50 mg cada 4 a 8 h (se aconseja que los pacientes deben permanecer en cama, al menos durante las primeras dosis).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: al inicio es de apoyo, se debe asegurar la permeabilidad de una vía aérea. La depresión respiratoria puede ser contrarrestada por el uso de la respiración artificial o ventiladores mecánicos. Para el tratamiento de la hipotensión o el colapso circulatorio se emplea la reposición de volumen, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores (con la excepción de epinefrina). En caso de reacciones extrapiramidales severas se podrá utilizar medicación antiparkinsoniana. Realizar monitoreo constante electrocardiográfico.

Información básica al paciente: ocasiona somnolencia, desorientación, confusión y excesiva hipotensión, lo cual puede interferir con actividades que requieran atención continua como manejar u operar maquinarias.

OLANZAPINA

Tableta 5 mg y 10 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg de olanzapina. La tableta contiene 10 mg de olanzapina.

Indicaciones: esquizofrenia, coadyuvante en el tratamiento de la manía, prevención de recurrencias en la enfermedad bipolar.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la olanzapina. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar si es posible, aparece en la leche materna y se detectan concentraciones plasmáticas en el lactante.

Adulto mayor: incrementa la mortalidad en pacientes geriátricos con demencia.

Niños: seguridad y eficacia en niños y adolescentes no ha sido establecida. No se recomienda su uso en menores de 18 años por ausencia de datos de seguridad y eficacia.

Enfermedad cardiovascular, antecedentes de epilepsia, enfermedad de Parkinson, diabetes mellitus (incrementa el riesgo de cetoacidosis), dislipidemias, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo estrecho, disfunción hepática o renal, recuento disminuido de leucocitos o neutrófilos, antecedentes de depresión de la médula ósea o de condiciones que predispongan su desarrollo (radioterapia o quimioterapia), trastornos hipereosinofílicos, enfermedad mieloproliferativa, embarazo.

Reacciones adversas: aumento de peso, mareos, hipotensión postural (más frecuente al inicio del tratamiento), síntomas extrapiramidales (generalmente leves y transitorios, responden a disminución de la dosis o al empleo de antimuscarínicos); ocasionalmente se puede presentar discinesia tardía con el tratamiento prolongado (suspender el medicamento), hiperglucemia y diabetes mellitus. Los síntomas antimuscarínicos son leves y transitorios (en raras ocasiones puede precipitarse una crisis de glaucoma de ángulo estrecho), somnolencia, disartria, exacerbación de enfermedad de Parkinson, alucinaciones, acatisia, astenia, fatiga, incremento del apetito, edema, aumento de triglicéridos, hiperprolactinemia (manifestaciones clínicas son raras).

Raramente se ha reportado síndrome neuroléptico maligno, hipotensión, incremento intervalo Q-T, convulsiones, leucopenia, hipercolesterolemia, tromboembolismo, trombocitopenia, leucopenia, rabdomiólisis, pancreatitis, hepatitis, alopecia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Alerta: sí.

Interacciones: valproato: se incrementa el riesgo de neutropenia. La olanzapina aumenta el efecto de fármacos mielosupresores. Carbamazepina, ritonavir: aceleran el metabolismo de olanzapina, disminuyen sus concentraciones en plasma. La olanzapina antagoniza el efecto anticonvulsivo de la carbamazepina, la fenitoína y la etosuximida. Ciprofloxacina y fluvoxamina: elevan las concentraciones plasmáticas de olanzapina. IECA, ARA-II, alfabloqueadores, anestésicos: se incrementa el efecto hipotensor. Alcohol, sedantes e hipnóticos: aumenta el efecto depresor sobre el SNC. Amantadita: eleva el riesgo de efectos extrapiramidales. Antiarrítmicos: elevan el riesgo de arritmias y de prolongación del intervalo Q-T. La olanzapina aumenta los niveles plasmáticos de antidepresivos tricíclicos. El uso junto con tramadol incrementa el riesgo de convulsiones.

Posología: esquizofrenia, coadyuvante en el tratamiento de la manía, prevención de recurrencias en la enfermedad bipolar en adultos al inicio 10 mg diarios hasta ajustar al

rango usual de 5 a 20 mg/día según la respuesta. Los incrementos serán de 5 mg en no menos de una semana (máximo: 20 mg/día). Las dosis mayores de 10 mg solo se indican luego de la reevaluación del paciente. Monoterapia en manía: al inicio 15 mg diarios hasta ajustar el rango usual de 5 a 20 mg/día según respuesta. Los incrementos serán de 5 mg en no menos de una semana (máximo: 20 mg/día). Las dosis mayores de 15 mg solo se indican luego de reevaluación del paciente.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existe antídoto específico, las medidas de apoyo se deben iniciar inmediatamente. En caso de intoxicación aguda es necesario establecer una vía aérea permeable para la adecuada ventilación y oxigenación (puede ser necesaria la intubación). Realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. Se debe monitorear al paciente desde el punto de vista cardiovascular para detectar posibles arritmias. En caso de hipotensión, administrar fluidos intravenosos o agentes simpaticomiméticos (no suministrar epinefrina, dopamina u otro agente con actividad betaagonista).

Información básica al paciente: este fármaco puede generar aumento de peso, hiperglucemia, incremento de colesterol y triglicéridos. Puede ocasionar somnolencia, por lo que interfiere con actividades que requieran atención continua como manejar u operar maquinarias.

PIMOZIDA

Tableta 1 mg y 4 mg

Composición: cada tableta contiene 1 mg de pimozida, almidón de maíz. Cada tableta contiene 4 mg de pimozida, almidón de maíz.

Indicaciones: tratamiento y prevención de síntomas y recaídas de esquizofrenia. Otras psicosis (estados paranoides y psicosis hipocondríaca monosintomática). Síndrome de Tourette´s (en pacientes con *tics* tónicos y motores severos).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la pimozida. Antecedentes de arritmias cardiacas y/o prolongación congénita o adquirida del intervalo Q-T. Estados comatosos. Depresión severa del sistema nervioso central, infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia clínicamente significativa. Enfermedad de Parkinson. Uso concomitante de antimicóticos azólicos, macrólidos, antivirales inhibidores de proteasa, nefazodona y otros fármacos inhibidores potentes del metabolismo mediado por el citocromo P-450 como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. Si se emplea cerca del parto, vigilar la presencia de signos de extrapiramidalismo en el neonato.

LM: evitar, se desconoce si se distribuye en la leche materna; en caso de su utilización se deben sopesar los riesgos y beneficios; vigilar la aparición de efectos extrapiramidales.

Niños: no se recomienda su uso en niños menores de 12 años, ni en otra indicación que no sea el síndrome de Tourette´s (Ver haloperidol).

Reacciones adversas: con frecuencia ocurren mareos, somnolencia, hiperhidrosis, nicturia, depresión, insomnio, anorexia, náuseas, cefalea, temblores, constipación, sequedad bucal, hiperactividad de las glándulas sebáceas, disfunción eréctil.

Ocasionalmente con el tratamiento prolongado o el uso de altas dosis se generan reacciones tipo parkinsonianas (temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda, crisis oculógiras). Después del uso prolongado puede aparecer discinesia tardía.
Raramente se ha producido hiperprolactinemia (galactorrea, ginecomastia y amenorrea).
Muy raras: se ha reportado hiperglicemia, hiponatremia, síndrome neuroléptico maligno, *rash*, urticaria, prurito y disminución de la libido.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver clorpromacina.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: al inicio es de apoyo, se debe asegurar la permeabilidad de una vía aérea. La depresión respiratoria puede ser contrarrestada por el uso de respiración artificial o ventiladores mecánicos. Para el tratamiento de la hipotensión o el colapso circulatorio se emplea reposición de volumen, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores (con la excepción de epinefrina). En caso de reacciones extrapiramidales severas se podrá utilizar medicación antiparkinsoniana. Realizar monitoreo constante electrocardiográfico. Debido a la vida media prolongada los pacientes deben ser observados al menos durante 4 días.

Información básica al paciente: puede ocasionar deterioro de habilidades físicas y psíquicas, visión borrosa y rigidez muscular, puede interferir con actividades que requieran atención continua como manejar u operar maquinarias.

RISPERIDONA

Solución oral 1mg/mL y 3 mg/mL

Composición: cada frasco contiene 1 mg/mL y 3 mg/mL solución oral de risperidona en 118 mL .

Indicaciones: esquizofrenia en adultos y adolescentes (13-17 años). Episodios maníacos agudos o mixtos asociados con el trastorno bipolar I. Monoterapia en adultos y niños (10-17 años) o como terapia adyuvante con litio o valproato en adultos. Irritabilidad asociada con el trastorno autista en niños y adolescentes (5-17 años). Sólo es favorable en el tratamiento sintomático de episodios graves de agresividad o cuadros psicóticos severos en pacientes con demencia que no respondan a otras medidas y para los que se hayan descartado otras etiologías.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al producto.

Precauciones:
E: categoría de riesgo C. No existen datos suficientes sobre el uso de en mujeres embarazadas.
LM: evitar.
Niños: el efecto sedativo debe ser vigilado en esta población debido a dificultad en la capacidad del aprendizaje.
Adulto mayor: se asocia a un aumento del riesgo de episodios cerebrales isquémicos en pacientes con demencia, algunos de ellos con desenlace mortal.
DH y DR: requiere ajuste de dosis.
Cautela en pacientes con diabetes mellitus y dislipemia. La solución oral es incompatible con el té.

Reacciones adversas: aumento del apetito, fatiga, estreñimiento, parkinsonismo, dolor abdominal superior, ansiedad, mareo, temblor, sedación, acatisia, distonía, visión borrosa,

malestar estomacal, aparición de síntomas extrapiramidales como un posible factor de riesgo en el desarrollo de la discinesia tardía. Puede inducir un aumento dosis--dependiente de las concentraciones plasmáticas de prolactina, por lo cual pueden manifestarse galactorrea, ginecomastia, alteraciones del ciclo menstrual y amenorreas. Ocasionales: en pacientes psicóticos, intoxicación acuosa debido o bien a polidipsia psicogénica o bien al síndrome de secreción inapropiada de la hormona antidiurética (SIADH), discinesia tardía, síndrome neuroléptico maligno, falta de regulación de la temperatura corporal y convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital: disminuyen la concentración plasmática de risperidona .Quinidina, antidepresivos (paroxetina, fluoxetina y antidepresivos tricíclicos) betabloqueantes, fenotiazidas, cimetidina, ranitidina: aumentan la concentración plasmática de risperidona. Levodopa y agonistas dopaminérgicos: puede antagonizar sus efectos. Alcohol, opiáceos, antihistamínicos y benzodiacepinas: riesgo de sedación excesiva. Medicamentos hipotensores: aumenta los efectos hipotensores. Clozapina: reducción de su eliminación con el uso crónico de este fármaco.

Posología: esquizofrenia, adultos: dosis inicial de 2 mg/día divididos 1-2 veces/día. Puede aumentarse hasta 4 mg el segundo día. Dosis máxima: 16 mg/día. Niños: dosis inicial de 0,5 mg una vez al día en la mañana o la tarde. Puede aumentarse hasta 0,5 mg/día o 1 mg/día, cada 24 horas según la tolerancia, individualizar dosis. Dosis habitual 3 mg/día, dosis máxima 6 mg/día.

Manía bipolar en adultos: dosis inicial de 2-3 mg/día divididos 1-2 veces/día. Puede aumentarse 1 mg al día, dosis de mantenimiento de 1-6 mg/día. Dosis máxima 6 mg/día. Si se prescriben inductores enzimáticos (carbamazepina, fenitoína, rifampicina, fenobarbital): aumento de la dosis hasta el doble de la dosis habitual del paciente. Niños: dosis inicial de 0,5 mg una vez al día en la mañana o la tarde. Puede aumentarse hasta 0,5 mg/día o 1 mg/día, cada 24 horas según la tolerancia, individualizar dosis. Dosis habitual es 1-2,5 mg/día, dosis máxima 6 mg/día. Irritabilidad asociada con el trastorno autista: niños 5-17 años, con más de 20 kg: individualizar dosis, dosis inicial 0,5 mg/día; con menos de 20 kg: 0,25 mg. Se puede aumentar la dosis después de un mínimo de 4 días. Dosis habitual, niños 5-17 años, con más de 20 kg: 1mg/día; en personas con menos de 20 kg: 0,5 mg/día. Mantener esta dosis durante un mínimo de 14 días. Si no logra respuesta suficiente, puede aumentar a intervalos mayor que 2 semanas por 0,5 mg/día (> 20 kg) o 0,25 mg (< 20 kg). Dosis habitual: 0,5-3 mg/día. Una vez que se logre y se mantenga respuesta suficiente, considere la reducción gradual de la dosis para lograr el equilibrio óptimo entre eficacia y seguridad.

Cuadros psicóticos en pacientes con demencia: dosis inicial de 2,5 mg 2 veces/día, incrementos de 0,25 mg 2 veces/día en días alternos. Dosis máxima: 1 mg 2 veces/día, por encima de 1 mg pueden manifestarse efectos extrapiramidales. Ver precaución en ancianos.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no existen antídotos específicos. Medidas de soporte adecuadas. La hipotensión y el colapso respiratorio deberán tratarse con fluidos intravenosos y/o agentes simpaticomiméticos. En caso de presentarse síntomas extrapiramidales graves, se administrará una medicación anticolinérgica.

Información básica al paciente: riesgo de hipotensión ortostática, especialmente durante el período de ajuste de la dosis inicial. Cuidado al manejar maquinaria peligrosa (por ejemplo, automóviles). Evitar el alcohol durante el tratamiento. Inducción de discinesia tardía.

QUETIAPINA

Tableta 200 mg

Composición: cada tableta contiene 200 mg de quetiapina fumarato. Excipientes: povidona, fosfato dihidratado dicálcica, celulosa microcristalina, glicolato de almidón sódico, lactosa monohidratada, estearato de magnesio, hipromelosa, glicolpolietileno y dióxido de titanio.

Indicaciones: esquizofrenia y tratamiento de episodios agudos de manía asociados con enfermedad bipolar (se puede emplear sola o en combinación con litio o ácido valproico).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Lactancia materna.

Precauciones: aumenta el riesgo de muerte en ancianos con psicosis relacionada con demencia.

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar, existen pocos datos publicados, se prefieren otros agentes. Productores recomiendan no usar.

Niños: estudios de eficacia y seguridad insuficientes en menores de 18 años.

Adulto mayor: la depuración plasmática media disminuye entre 30 y 50 %.

DH o DR: ajuste de dosis.

Se debe evitar su uso con fármacos que prolongan el intervalo-QT, con otros antipsicóticos o en presencia de insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia cardíaca, hipocalemia o hipomagnesemia. Se debe tener precaución al utilizar fármacos que inhiban el metabolismo mediado por el citocromo P-450. Enfermedad cardiovascular, cerebrovascular u otras enfermedades que predispongan a hipotensión. Suele inducir hipotensión ortostática, especialmente durante el periodo inicial de ajuste de dosis, en ancianos. Epilepsia o antecedentes de convulsiones. Descontinuar el tratamiento si aparecen síntomas o signos de discinesia tardía o de síndrome neuroléptico maligno. Diabetes mellitus: ocasiona hiperglucemia. Hiperlipidemia: incrementa niveles de triglicéridos y colesterol. El medicamento debe ser retirado de forma gradual en 1-2 semanas para evitar síntomas agudos de retirada. Realizar exámenes visuales, para detectar posible catarata, previo al inicio del tratamiento y cada 6 meses durante el tratamiento prolongado.

Reacciones adversas: frecuentes: durante el periodo inicial de ajuste de la dosis se puede presentar astenia leve, boca seca, rinitis, dispepsia, constipación, somnolencia, vértigo, alteraciones de las enzimas hepáticas, aumento de peso durante las primeras semanas de tratamiento e hipotensión ortostática.

Ocasionales: hiperglucemia y diabetes, leucopenia, eosinofilia, convulsiones, elevación de las concentraciones de prolactina, colesterol y triglicéridos (hiperlipidemia), reducción de las concentraciones de hormonas tiroideas (hipotiroidismo). Discinesia tardía u otros trastornos extrapiramidales (si aparece, requieren disminuir la dosis o suspender el tratamiento); alteraciones oculares (cristalino) con tratamientos prolongados.

Raras: síndrome neuroléptico maligno, edema, priapismo, ictericia, hepatitis, angioedema.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antimicóticos tipo imidazoles o triazoles, los macrólidos, la cimetidina y otros fármacos inhibidores del metabolismo aumentan las concentraciones plasmáticas de quetiapina. La carbamazepina, la fenitoína y otros inductores del metabolismo disminuyen las concentraciones plasmáticas de quetiapina. El alcohol refuerza los efectos cognitivos y motores. Los agonistas dopaminérgicos antagonizan los efectos de la quetiapina. Se debe evitar el uso concomitante con fármacos que prolonguen el intervalo Q-T.

Posología: esquizofrenia en adultos: 25 mg 2 veces al día el primer día; 50 mg 2 veces al día el segundo día; 100 mg 2 veces al día el tercer día y 150 mg 2 veces al día el cuarto día. A partir de aquí la dosis se debe ajustar de acuerdo con la respuesta del paciente; el rango usual de dosis es 300-450 mg diarios en 2 dosis divididas con un máximo de 750 mg por día. Ancianos: dosis inicial 25 mg/día, incrementar gradualmente en 25-50 mg 2 veces al día hasta alcanzar la respuesta adecuada. Manía: adultos: 50 mg 2 veces al día el primer día; 100 mg 2 veces al día el segundo día; 150 mg 2 veces al día el tercer día y 200 mg 2 veces al día el cuarto día. A partir de aquí la dosis se puede incrementar en 200 mg diarios hasta alcanzar la respuesta adecuada (máximo de 800 mg diarios). El rango usual de dosis es entre 400 y 800 mg diarios en 2 dosis divididas. Ancianos: dosis inicial 25 mg/día, incrementar gradualmente en 25-50 mg 2 veces al día hasta alcanzar la respuesta adecuada.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existe un antídoto específico; en caso de intoxicación severa se debe considerar la posibilidad del empleo de otras sustancias involucradas. Se recomiendan medidas generales de apoyo (asegurar la permeabilidad de una vía aérea, adecuada oxigenación y ventilación, así como monitoreo del aparato cardiovascular). No usar epinefrina o dopamina.

Información básica al paciente: puede ocasionar somnolencia, interfiere con actividades que requieran atención continua de como manejar u operar maquinarias.

TIORIDAZINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta revestida contiene 25 mg de tioridazina.

Indicaciones: tratamiento de segunda elección para pacientes con esquizofrenia que no han respondido de manera adecuada a otros antipsicóticos. Su empleo debe estar supervisado bajo vigilancia especializada.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la tioridazina. Antecedentes de arritmias cardiacas y/o prolongación congénita o adquirida del intervalo Q-T. Estados comatosos. Depresión severa del sistema nervioso central, infarto agudo de miocardio reciente, insuficiencia cardíaca descompensada, bradicardia clínicamente significativa. Enfermedad de Parkinson. Uso concomitante de antimicóticos azólicos, macrólidos, antivirales inhibidores de proteasa, nefazodona y otros fármacos inhibidores potentes del metabolismo mediado por el citocromo P-450 como los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: su seguridad en la lactancia no se han establecido, se recomienda no emplear.

Adulto mayor: en pacientes tratados con antipsicóticos para el tratamiento de las psicosis relacionadas con demencia se incrementa el riesgo de muerte de origen cardiovascular. Reservar para pacientes que no han respondido de forma adecuada a otros antipsicóticos; se deben haber intentado 2 cursos de tratamientos con diferentes antipsicóticos en dosis plenas y por tiempo suficiente antes de instaurar tratamiento con tioridazina. La eficacia de la tioridazina en la esquizofrenia refractaria no se ha establecido. Se debe realizar ECG antes de instaurar el tratamiento y periódicamente monitorear, así como

reducir la dosis si se incrementa el intervalo Q-T y suspender si este es mayor que 500 milisegundos. Se recomienda monitoreo electrolítico en pacientes que consuman diuréticos o en caso de enfermedades concurrentes. Otras precauciones incluyen: insuficiencia hepática o renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad de Parkinson (exacerba la enfermedad), epilepsia u otras condiciones que predispongan a epilepsia, depresión, miastenia gravis, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado. Se requiere precaución en pacientes con enfermedad respiratoria severa, antecedentes de ictericia o de discrasias sanguíneas. Los pacientes deben evitar exponerse a la luz solar durante el tratamiento (riesgo de fotosensibilización). Pobres metabolizadores determinados fenotípicamente para el citocromo P-450 isoenzima (CYP) 2D6 suelen aumentar sus concentraciones y elevar la cardiotoxicidad.

Reacciones adversas: menos sedante que la clorpromacina, causa más efectos antimuscarínicos, hipotensión y cardiotoxicidad (prolongación del intervalo Q-T relacionado con la dosis) y ocasiona arritmias (Torsade de pointes) y muerte súbita. La somnolencia se relaciona con altas dosis y es transitoria. Sequedad bucal, visión borrosa, disfunción sexual, náuseas, vómitos, diarreas. Se ha descrito galactorrea, amenorrea, inhibición de la eyaculación, dermatitis y edema periférico.

Ocasionalmente con el tratamiento prolongado o el empleo de altas dosis se pueden generar reacciones tipo parkinsonianas (temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda, crisis oculógiras). Después del uso prolongado suele aparecer discinesia tardía.

Raras: retinopatías pigmentarias con disminución de la agudeza visual y alteraciones de la visión nocturna (tratamientos prolongados con dosis altas), hipotermia, manifestaciones extrapiramidales, fotosensibilización, inflamación de las glándulas parótidas, leucopenia y agranulocitosis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver clorpromacina.

Posología: se debe utilizar la dosis mínima efectiva determinada para cada paciente de manera individual. La dosis inicial en adultos es 50-100 mg 3 veces al día, con aumento gradual hasta un máximo de 800 mg diarios si es necesario. Una vez que se alcanza el control efectivo de los síntomas, se disminuye gradualmente la dosificación hasta la dosis mínima de mantenimiento con la cual el paciente se encuentra estable. La dosis en niños es 0,5 mg/kg/día en dosis divididas; la dosis se puede incrementar hasta un máximo de 3 mg/kg/día y luego disminuir de forma gradual hasta la dosis mínima eficaz.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: al inicio es de apoyo, se debe asegurar la permeabilidad de una vía aérea. La depresión respiratoria puede ser contrarrestada por el uso de respiración artificial o ventiladores mecánicos. El lavado gástrico repetido con carbón activado puede resultar eficaz. Para el tratamiento de la hipotensión o el colapso circulatorio se emplea reposición de volumen, plasma o albúmina concentrada y agentes vasopresores (con la excepción de epinefrina). En caso de reacciones extrapiramidales severas se podrá utilizar medicación antiparkinsoniana. Se debe realizar monitoreo constante electrocardiográfico. Evitar el empleo de barbitúricos para tratar las convulsiones, ya que se puede reforzar la depresión respiratoria.

Información básica al paciente: suele ocasionar deterioro de habilidades físicas y psíquicas, interfiere con actividades que requieran atención continua como manejar u operar maquinarias.

TRIFLUOPERACINA

Tableta 1 mg y 5 mg

Composición: cada tableta contiene 1 mg de trifluoperacina. La tableta contiene 5 mg de trifluoperacina.

Indicaciones: en dosis altas se indica para el tratamiento sintomático y la prevención de recaídas en la esquizofrenia y otras psicosis, fundamentalmente la tipo paranoide. En dosis disminuidas se indica como coadyuvante en el tratamiento a corto plazo de la ansiedad severa no psicótica, la agitación psicomotora, la excitación y el comportamiento impulsivo violento o peligroso, así como en el tratamiento sintomático de náusea y vómito.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las fenotiazinas. Estados comatosos. Depresión del sistema nervioso central severa. Depresión de la médula ósea o discrasias sanguíneas. Daño hepático.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar. Se excreta por la leche materna, se ha descrito en neonatos: signos extrapiramidales, hiperreflexia e hiporreflexia.

Adulto mayor: en pacientes tratados con antipsicóticos para el tratamiento de las psicosis relacionadas con demencia se eleva el riesgo de muerte de origen cardiovascular. Puede desarrollarse discinesia tardía o un síndrome neuroléptico maligno con el tratamiento prolongado. El uso concomitante con litio ha ocasionado raramente un síndrome encefalopático. Se debe realizar ECG antes de instaurar el tratamiento y periódicamente monitorear, así como disminuir la dosis si se incrementa el intervalo Q-T y suspender si este es mayor que 500 milisegundos. Se recomienda monitoreo electrolítico en pacientes que consuman diuréticos o en caso de enfermedades concurrentes.

Otras precauciones incluyen: insuficiencia hepática o renal, enfermedad cardiovascular, enfermedad de Parkinson (exacerba la enfermedad), epilepsia u otras condiciones que predispongan a epilepsia, depresión, miastenia gravis, hipertrofia prostática, glaucoma de ángulo cerrado. Se requiere precaución en pacientes con enfermedad respiratoria severa, antecedentes de ictericia o de discrasias sanguíneas. Los pacientes deben evitar exponerse a la luz solar durante el tratamiento (riesgo de fotosensibilización).

Reacciones adversas: son menos frecuentes: sedación, hipotensión ortostática, efectos antimuscarínicos y hipotermia, pero la trifluoperacina está asociada con mayor riesgo de efectos extrapiramidales (en dosis mayores que 6 mg/día).

Ocasionalmente suele provocar somnolencia, debilidad muscular, sequedad bucal, visión borrosa, anorexia, reacciones de fotosensibilidad, ganancia de peso, edemas y confusión mental.

Raramente causa taquicardia, constipación, retención urinaria, ictericia colestásica leve, agranaulocitosis, pancitopenia, leucopenia, y trombocitopenia. La hiperprolactinemia ocurre cuando se administran altas dosis del medicamento. Puede ocasionar cardiotoxicidad (prolongación del intervalo Q-T relacionado con la dosis) y causar arritmias (Torsade de Pointes) y muerte súbita.

Con el uso de dosis altas (mayores que 6 mg/día) se generan reacciones tipo parkinsonianas (temblor, rigidez, hipersalivación, bradicinesia, acatisia, distonia aguda, crisis oculógiras). Después del uso prolongado aparecen discinesia tardía o síndrome neuroléptico maligno. Se han reportado casos raros de pigmentación de la piel y opacidades lenticulares.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver clorpromacina.

Posología: ansiedad no psicótica en adultos y niños mayores de 12 años: 2-4 mg diarios, en 2 dosis divididas. No se debe administrar más de 6 mg/día ni suministrar por más de 12 semanas. Niños de 3 a 5 años: 1 mg/día; niños de 6 a 12 años: 4 mg/día. En ancianos se administra la mitad de la dosis de los adultos. Esquizofrenia y otras psicosis, coadyuvante en el tratamiento a corto plazo de la agitación psicomotora, la excitación y el comportamiento impulsivo violento o peligroso en adultos y niños mayores de 12 años: al inicio 5 mg 2 veces al día, aumentando la dosificación de forma gradual en 5 mg después de una semana y luego cada 3 días según la respuesta (dosis usual 15-20 mg/día, aunque algunos pacientes requerirán hasta 40 mg al día); en ancianos se debe dar la mitad de la dosis inicial del adulto. Cuando se ha obtenido un control satisfactorio de los síntomas, la dosis se disminuye hasta aquella mínimamente eficaz. En niños de 6 a 12 años, hospitalizados o bajo vigilancia médica, la dosis oral inicial no debe exceder 5 mg al día en dosis divididas (casi siempre se comienza con 1 mg 2 veces al día); cualquier incremento subsiguiente debe hacerse con cautela, a intervalos no menores de 3 días y teniendo en cuenta la edad, el peso corporal y la severidad de los síntomas. Usualmente no es necesario exceder 15 mg/día. La dosis en menores de 6 años no está establecida.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: los síntomas y signos son generalmente extrapiramidales, aunque puede ocurrir hipotensión; el tratamiento consiste en lavado gástrico junto con medidas sintomáticas y de apoyo. No se debe inducir el vómito. Asegurar la permeabilidad de una vía aérea. La depresión respiratoria suele ser contrarrestada con el uso de respiración artificial o ventiladores mecánicos. Los síntomas extrapiramidales son tratados con anticolinérgicos y la hipotensión con reposición de fluidos; si la hipotensión es severa o persiste, considerar el empleo de noradrenalina. La adrenalina está contraindicada.

Información básica al paciente: puede ocasionar deterioro de habilidades físicas y psíquicas, interfiere con actividades que requieran atención continua como manejar u operar maquinarias.

24.2 MEDICAMENTOS PARA TRASTORNOS AFECTIVOS

24.2.1 FÁRMACOS UTILIZADOS EN LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS

Los antidepresivos son efectivos para tratar la depresión moderada a severa asociada con cambios psicomotores y fisiológicos, como pérdida del apetito y trastornos del sueño; la mejoría de este último es casi siempre la primera señal de beneficio del tratamiento. También son efectivos en la distimia (depresión crónica de baja intensidad). Generalmente no son eficaces en la depresión leve (se prefiere en este caso la terapia cognitivo conductual); aunque un ensayo con antidepresivos se debe emplear en casos refractarios o en aquellos con antecedentes de depresión moderada o severa.

Las principales clases de antidepresivos incluyen los tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) e inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO). Todos presentan similar eficacia para tratar la depresión, por lo que la elección de uno u otro dependen de cada paciente en particular, la presencia de enfermedades asociadas, el riesgo

de suicidio y la respuesta previa a determinado antidepresivo utilizado antes. El comienzo de acción casi siempre se manifiesta entre 2 y 4 semanas.

Los ISRS son bien tolerados y seguros en caso de sobredosis, deben ser considerados fármacos de primera línea para el tratamiento de la depresión; en pacientes con infarto reciente de miocardio o angina inestable, la sertralina se ha mostrado segura.

Los tricíclicos presentan eficacia similar a los ISRS, pero se caracterizan por poseer mayor cantidad de efectos adversos, además de que la toxicidad constituye un problema en caso de sobredosis.

Los IMAO presentan gran cantidad de interacciones con fármacos y alimentos y su uso debe ser facultad del especialista.

Los antidepresivos elevan el riesgo de suicidio e ideas suicidas en niños, adolescentes y adultos jóvenes, comparado con placebo, en estudios controlados a corto plazo. Por tanto, el empleo de estos medicamentos en las edades comprendidas debe estar basado en los beneficios o riesgos de su utilización; además, en caso de usarse, se someterán a vigilancia intensiva para detectar empeoramiento clínico de la enfermedad, tendencias suicidas o cambios en el comportamiento.

El uso de dosis iniciales inadecuadas de antidepresivos, con frecuencia es causa de fracaso terapéutico, lo que puede determinar la necesidad de elevación de la dosis o cambios de fármacos. Es importante administrar dosis que sean bastante elevadas para el tratamiento efectivo, pero no tan altas como para causar efectos tóxicos. En personas de edad avanzada al inicio del tratamiento se aconsejan dosis bajas. No se recomienda la administración de más de un antidepresivo a la vez, no aumenta la eficacia y puede incrementar los efectos adversos y las interacciones.

Al inicio del tratamiento, hay que evaluar los pacientes cada 1-2 semanas. El tratamiento se debe continuar durante 4 semanas como mínimo (6 semanas en pacientes con edad avanzada) antes de considerar el cambio a otro antidepresivo por falta de eficacia. En caso de respuesta parcial, el tratamiento se continúa durante 2 semanas más (los pacientes con edad avanzada pueden tardar más en responder). Habitualmente, la remisión sucede de 3-12 meses. El tratamiento con la dosis terapéutica completa se debe continuar durante al menos 4-6 meses después de la resolución de los síntomas (12 meses en pacientes con edad avanzada). No se recomienda la retirada precoz del tratamiento porque aumenta el riesgo de recurrencia de los síntomas. Los pacientes con antecedente de depresión recurrente deben seguir recibiendo tratamiento de mantenimiento (durante 5 años como mínimo y posiblemente de manera indefinida). En el tratamiento de mantenimiento se puede administrar litio como alternativa. La reducción de la dosis debe ser gradual durante un período de 4 semanas o más, si aparecen síntomas de retirada (6 meses en pacientes que han recibido tratamiento de mantenimiento prolongado).

Los antidepresivos tricíclicos y relacionados se pueden clasificar según el efecto sedante. Entre los sedantes se incluye la amitriptilina y entre los menos sedantes la imipramina. Estos fármacos son más efectivos en el tratamiento de la depresión endógena de moderada a severa, asociada con trastornos fisiológicos y psicomotores (alteraciones del apetito y del sueño). Los efectos adversos incluyen síntomas antimuscarínicos de sequedad de la boca, visión borrosa, constipación y retención urinaria. Pueden causar arritmias y bloqueo cardiaco. Cada vez, se debe prescribir la cantidad mínima de antidepresivos tricíclicos porque son peligrosos en caso de sobredosificación.

Los efectos característicos de los ISRS son alteraciones gastrointestinales, trastornos del sueño y reacciones de hipersensibilidad con erupción (puede ser signo de reacción sistémica grave y debe considerarse su suspensión), pero son menos sedantes y causan

menos efectos antimuscarínicos y cardiotóxicos que los antidepresivos tricíclicos. Los ISRS son menos tóxicos en sobredosis que los compuestos tricíclicos clásicos.

Hiponatremia y terapia antidepresiva. La hiponatremia (usualmente en el adulto mayor y debido posiblemente a secreción inadecuada de hormona antidiurética) ha sido asociada con todos los tipos de antidepresivos, sin embargo, esto se ha reportado con más frecuencia en los ISRS. La presencia de hiponatremia deberá ser considerada en todo paciente sometido a tratamiento con antidepresivos que desarrolle somnolencia, confusión o convulsiones.

24.2.1.1 ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

AMITRIPTILINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de clorhidrato de amitriptilina, lactosa 207 mg y tartrazina 0,08 mg.

Indicaciones: enfermedad depresiva mayor, particularmente donde se requiera sedación. Enuresis nocturna (en niños mayores de 6 años, después de descartar causas orgánicas).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la amitriptilina. Infarto de miocardio reciente, arritmias (particularmente bloqueo cardíaco). Enfermedad hepática severa. Fase maníaca de la enfermedad bipolar. Lactancia materna. Niños menores de 6 años. No administrar junto con IMAO.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D.

Niños: no recomendado en menores de 6 años.

Adulto mayor: incremento del riesgo de efectos antimuscarínicos, como retención urinaria, hipotensión y sedación, debido a modificaciones en la farmacocinética del medicamento (metabolismo y excreción).

DH: incrementan efectos sedantes.

Enfermedad cardiovascular. Enfermedad del tiroides. Feocromocitoma. Antecedentes de manía. Psicosis (puede agravar síntomas psicóticos). Antecedentes de retención urinaria. Hipertrofia prostática. Terapia electroconvulsiva concurrente. Glaucoma de ángulo cerrado. Enfermedad convulsiva: puede empeorar por reducción del umbral convulsivo. Anestesia (riesgo de hipotensión y arritmias). Porfiria.

Reacciones adversas: frecuentes: sedación, somnolencia, visión borrosa, trastornos de la acomodación, sequedad de la boca, constipación, hipotensión ortostática (particularmente en el anciano), elevación de la tensión intraocular, aumento del apetito y incremento de peso, náusea, debilidad, cefalea.

Ocasionales: extrapiramidalismo, taquicardia, bloqueo auriculoventricular, arritmias, temblores, disminución de la capacidad sexual, confusión o delirio (particularmente en el anciano), anorexia y pérdida de peso, alteraciones del comportamiento (particularmente en el niño), hipomanía o manía.

Raras: eosinofilia, trombocitopenia, leucopenia, agranulocitosis, reacciones alérgicas (urticaria, angioedema, fotosensibilización), alopecia, ansiedad, ginecomastia, convul-

siones, ictericia colestásica, galactorrea, *tinnitus*, hiponatremia, alteraciones de la glucemia. Después de recibir un curso de tratamiento durante al menos 8 semanas con amitriptilina, es necesaria la reducción gradual de la dosis para evitar los síntomas por supresión (trastornos gastrointestinales, malestar general, cefalea, ansiedad, agitación, insomnio, parkinsonismo, manía, hipomanía, arritmias cardíacas).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: bloqueadores de las neuronas adrenérgicas: se antagonizan sus efectos hipotensores. Alcohol o medicamentos que causan depresión del SNC: potenciación de la depresión del SNC, depresión respiratoria y efectos hipotensores. Apraclonidina, brimonidina: evitar el uso concomitante. Anestésicos generales: elevación del riesgo de arritmias e hipotensión. Analgésicos (tramadol): incremento del riesgo de neurotoxicidad. Analgésicos opiáceos: posible aumento de efectos sedantes. Disopiramida, quinidina, flecainida, procainamida, propafenona, amiodarona, moxifloxacina: incremento del riesgo de arritmias ventriculares (evitar uso concomitante de amiodarona y moxifloxacina). Adrenocorticoides y glucocorticoides: potencian el efecto depresor central. Antiepiléticos: se antagonizan los efectos de los anticonvulsivos (por reducción del umbral convulsivo), y posiblemente los antiepilépticos aceleran el metabolismo de los tricíclicos. Carbamazepina: disminuyen las concentraciones plasmáticas y los efectos de los tricíclicos. Fenitoína: disminuyen las concentraciones plasmáticas de los tricíclicos. Antihistamínicos: aumentan los efectos sedantes y antimuscarínicos de los tricíclicos; eleva el riesgo de arritmias ventriculares por terfenadina, evitar su uso concomitante. Antimuscarínicos: elevan el riesgo de efectos anticolinérgicos de los tricíclicos. Artemeter/lumefantrina: evitar uso concomitante. Fenotiazinas, clozapina: incrementan efectos antimuscarínicos. Antipsicóticos: aumentan las concentraciones plasmáticas de los tricíclicos. Pimozida, tioridacina: elevan el riesgo de arritmias ventriculares, evitar su uso concomitante. Hipnóticos y ansiolíticos: incrementan los efectos sedantes de los tricíclicos. Cimetidina: puede inhibir el metabolismo de los antidepresivos tricíclicos y aumentar sus concentraciones plasmáticas. Inhibidores de la MAO: hipertensión y estimulación del SNC, no debe iniciarse el uso del antidepresivo tricíclico hasta 2 semanas después de suspender el IMAO (3 semanas si se inicia con imipramina o clomipramina). ISRS, ritonavir, diltiazem, verapamilo: elevan las concentraciones de los tricíclicos. Simpaticomiméticos (adrenalina, noradrenalina): puede potenciar los efectos cardiovasculares, causando arritmias, taquicardia, hipertensión o hiperpirexia severas (los anestésicos locales con adrenalina parecen ser seguros). Metilfenidato: inhibe el metabolismo de los tricíclicos. Hormonas tiroideas: posible incremento de los efectos de la amitriptilina e imipramina. Rifampicina: posible reducción de concentraciones plasmáticas de tricíclicos. Cumarínicos: los antidepresivos tricíclicos suelen aumentar o reducir sus efectos anticoagulantes. Clonidina: se antagoniza su efecto hipotensor. Disulfiram: inhibe el metabolismo de los tricíclicos. Diuréticos: elevan el riesgo de hipotensión postural. Dopaminérgicos: entacapona (usar con precaución); duloxetina: posible incremento de los efectos serotoninérgicos cuando se asocia con la amitriptilina y clomipramina. Litio: riesgo de toxicidad. Baclofeno: aumenta su efecto relajante muscular. Nicorandil: aumento de su efecto hipotensor. Nitratos: se reduce el efecto de las tabletas por vía sublingual (fracaso en la disolución en la base de la lengua debido a sequedad de la boca). Estrógenos: antagoniza los efectos de los tricíclicos, pero incrementa los efectos no deseados debido a elevación de sus concentraciones plasmáticas. Sibutramina: aumenta el riesgo de toxicidad en el SNC.

Posología: depresión: adultos: dosis inicial 75 mg (en adulto mayor y adolescentes la dosis será de 30-75 mg) diarios en dosis divididas o como una dosis única antes de acostarse, incrementar gradualmente según necesidad hasta 150-200 mg; en niños menores de

16 años no se recomienda para la depresión. Enuresis nocturna: el tratamiento farmacológico deberá iniciarse cuando fracasen otros métodos. Niños de 7 a 10 años: 10-20 mg/día, como dosis única antes de acostarse. Niños de 11 a 16 años: 25-50 mg/día, como dosis única antes de acostarse. El tratamiento no deberá extenderse por más de 3 meses, incluye el período de su reducción gradual.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: se debe realizar ECG para evaluar si existe prolongación del intervalo QRS, este orienta hacia la posibilidad de ocurrencia de arritmias y convulsiones. Se deben instaurar medidas generales. Después de una sobredosis se induce el vómito o lavado gástrico. El carbón activado (en dosis única o repetida) en soluciones acuosas debe administrarse por vía oral o instilar a través del tubo de lavado. Vigilar función cardiovascular: para la ICC digitalización, control de arritmias ventriculares con lidocaína y alcalinización de la orina con bicarbonato de sodio en un pH entre 7,4 y 7,5. Las arritmias refractarias pueden ser tratadas con fenitoína. Para efectos anticolinérgicos severos, fisostigmina. Para el control de convulsiones administrar diazepam o lorazepam intravenosos.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

IMIPRAMINA

Ampolleta 25 mg

Tableta 25 mg

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene 25 mg de clorhidrato de imipramina. La tableta contiene 25 mg de clorhidrato de imipramina.

Indicaciones: enfermedad depresiva severa cuando no se pueda emplear la VO en las etapas iniciales del tratamiento; se recomienda cambiar a la VO tan pronto como sea posible.

Contraindicaciones: ver amitriptilina.

Precauciones: ver amitriptilina.

Reacciones adversas: causa menos efectos sedantes. ver amitriptilina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: ver amitriptilina.

Posología: si en las etapas iniciales del tratamiento la administración oral no es posible, se podrá emplear la vía parenteral en la dosis de 100 mg/día por vía IM (en dosis fraccionadas), pero se recomienda pasar a la vía oral en cuanto sea posible.

Depresión: vía oral: adultos al inicio hasta 75 mg/día en dosis divididas; incrementar gradualmente hasta 150 o 200 mg diarios (se podrá dar una dosis única de 150 mg al acostarse). En pacientes severamente deprimidos y hospitalizados se recomendará una dosis máxima de 300 mg/día. En el adulto mayor y en adolescentes: dosis inicial 10 mg al acostarse, con incrementos graduales de 30 a 50 mg/día, hasta un máximo de 100 mg/día. En niños no se recomienda para el tratamiento de la depresión. Enuresis nocturna: el tratamiento farmacológico deberá iniciarse cuando fracasen otros métodos. Niños de 7 a 8 años o 20-25 kg de peso: 25 mg/día; niños de 8 a 11 años o 25-35 kg de peso: 25-50 mg/día; niños mayores de 11 años o 35-54 kg de peso: 50-75 mg/día. El tratamiento no deberá extenderse por más de 3 meses, incluso el período de reducción gradual.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: ver amitriptilina.
Información básica al paciente: ver amitriptilina.

24.2.1.2 INHIBIDOR SELECTIVO DE LA RECAPACITACIÓN DE SEROTONINA

SERTRALINA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de hidrocloruro de sertralina.

Indicaciones: enfermedad depresiva. Trastornos obsesivo-compulsivos (uso en niños bajo supervisión especializada). Tratamiento del pánico con agorafobia o sin ella. Estrés postraumático en la mujer.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento. Pacientes que reciben pimozida o inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) o que hayan recibido estos en un plazo menor que 14 días antes. Fase maníaca de la enfermedad bipolar.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: se excreta por la leche materna, pero no se conocen los riesgos asociados con su uso a corto plazo.

Adulto mayor: reducir dosis.

DH o DR: ajuste de dosis.

Epilepsia (evitar en pacientes con pobre control de la enfermedad, y si aparecen convulsiones se debe discontinuar). Terapia electroconvulsiva. Antecedentes de manía. Enfermedad cardíaca. Diabetes mellitus. Glaucoma de ángulo cerrado. Uso concomitante de fármacos que incrementan riesgo de sangrado, antecedentes de sangramiento (especialmente del tracto gastrointestinal). Riesgo de comportamiento suicida (en adulto joven). Pacientes que presenten erupciones por el fármaco se recomienda detener su uso y vigilar posibles reacciones de hipersensibilidad sistémicas (por vasculitis).

Reacciones adversas: los ISRS son poco sedantes y presentan menos efectos antimuscarínicos y cardiotóxicos que los antidepresivos tricíclicos.

Frecuentes: náusea, diarrea, constipación, anorexia con pérdida de peso (o incremento del apetito con aumento de peso), dispepsia, dolor abdominal, erupciones, urticaria, angioedema, anafilaxia.

Ocasionales: temblor, mareo, insomnio, ansiedad, nerviosismo, somnolencia, sudación, astenia, vértigo, alucinaciones, boca seca, galactorrea, convulsiones, disfunción sexual (retardo en la eyaculación), retención urinaria, hipomanía o manía, alteraciones del movimiento, discinesia, alteraciones visuales.

Raras: hiponatremia (por secreción inapropiada de hormona antidiurética), alteraciones de sangrado cutáneo (equimosis y púrpura), alteración en la función plaquetaria, alteraciones de pruebas funcionales hepática. Después de recibir un curso de tratamiento es necesaria la reducción gradual de la dosis para evitar los síntomas por supresión (náusea, parestesia, vértigo, cefalea, ansiedad).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: asociado con inhibidores de la monoaminooxidasa se produce: hipertermia, rigidez, mioclonos, inestabilidad autonómica posiblemente con rápidas fluctuaciones de los signos vitales; alteraciones del estado mental que incluyen confusión, irritabilidad e

importante agitación que progresa hasta el delirio y coma. Fármacos antidepresivos: para evitar el síndrome serotoninérgico se requieren 2 semanas entre la supresión de un antidepresivo y el consumo de otro. Alcohol: se aumentan sus efectos por la sertralina. Fármacos que se unen a proteínas plasmáticas como digitoxina, warfarina: aumentan las concentraciones plasmáticas de sertralina. Cimetidina: disminuye la depuración de sertralina. Antiepilépticos: los antidepresivos antagonizan su efecto al reducir el umbral convulsivo. Analgésicos opiodes: síndrome serotoninérgico. Tiroxina (levotiroxina): disminuye su efecto.

Posología: enfermedad depresiva en adultos: dosis inicial 50 mg/día con incrementos graduales de 50 mg espaciados en un período de varias semanas hasta un máximo de 200 mg/día; usualmente la dosis de mantenimiento es 50 mg/día. Niños y adolescentes menores de 18 años: no se recomienda su uso. Las cápsulas o las tabletas deberán administrarse junto con alimento. Trastorno obsesivo-compulsivo en adultos y niños mayores de 12 años: dosis inicial 50 mg/día, con incrementos graduales de 50 mg espaciados en un periodo de varias semanas; la dosis de mantenimiento es 50-200 mg/día. En niños de 6 a 12 años: dosis inicial de 25 mg/día e incrementar a 50 mg diarios después de una semana, se pueden realizar incrementos graduales de 50 mg a intervalos de al menos una semana (dosis máxima: 200 mg/día); en niños menores de 6 años: no se recomienda. Estrés postraumático en adultos mayores de 18 años: al inicio 25 mg/día que se incrementa a 50 mg al día después de una semana; si la respuesta es parcial y el fármaco es bien tolerado se podrán realizar incrementos graduales de 50 mg espaciados en un periodo de varias semanas (dosis máxima: 200 mg/día). Niños: no se recomienda.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no existe un antígeno específico para la sertralina; es necesario garantizar una vía aérea para la adecuada oxigenación y ventilación; se debe monitorear la función cardíaca y los signos vitales. Se recomiendan medidas de apoyo y tratamiento sintomático; no se aconseja inducir la emesis, se administra carbón activado. Este medicamento no es dializable.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

24.2.2 FÁRMACOS UTILIZADOS EN LOS TRASTORNOS BIPOLARES

Las sales de litio son empleadas en la profilaxis y tratamiento de la manía; se utilizan en la profilaxis del trastorno bipolar (alteración maníaco-depresiva) y de la depresión recurrente (enfermedad unipolar o depresión unipolar). Su uso no es adecuado en niños.

La decisión de utilizar litio de forma profiláctica requiere la participación de un especialista y debe basarse en la consideración cuidadosa de la probabilidad de recurrencia en un paciente individual; los beneficios deben superar los riesgos. Con el tratamiento a largo plazo, el litio se ha relacionado con alteraciones del tiroides y trastornos leves de la memoria. La necesidad de tratamiento combinado se debe evaluar de forma regular y los pacientes se mantendrán bajo tratamiento después de 3 a 5 años solo si los beneficios persisten.

Este es un fármaco con estrecho margen terapéutico, sus concentraciones plasmáticas deben ser monitoreadas; la dosis debe ajustarse hasta alcanzar la concentración sérica de 0,4 a 1 mmol/L en muestras tomadas 12 h después de la dosis precedente; es necesario determinar el rango óptimo de dosis para cada paciente individual.

Las concentraciones por encima de 1,5 mmol/L pueden ser fatales y las manifestaciones tóxicas incluyen temblores, ataxia, disartria, nistagmo, falla renal y convulsiones.

Como la toxicidad de litio se incrementa con la depleción de sodio, se debe evitar el uso concomitante con diuréticos (particularmente las tiazidas).

Se recomienda que en caso de suspender la medicación, esta se realice de manera progresiva, durante varias semanas para evitar recaídas.

LITIO CARBONATO

Tableta 250 mg

Composición: cada tableta contiene 250 mg de litio.

Indicaciones: tratamiento y profilaxis de manía, trastorno bipolar y depresión recurrente (enfermedad unipolar); comportamiento agresivo o automutilante.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al litio. Condiciones que predispongan a intoxicación por litio (enfermedad renal o cardiovascular severa, deshidratación, depleción de sodio o terapia concomitante con diuréticos). Cuando en estas condiciones sea imperativo emplear el medicamento, el paciente debe ser hospitalizado y medir las concentraciones séricas de litio diarias.

Precauciones:

E: categoría de riesgo D: atraviesa la barrera placentaria, teratogénico en el primer trimestre; no se recomienda su uso.

LM: evitar si es posible, vigilar la aparición de inquietud o debilidad, y niveles de litemia de la madre.

Niños: puede alterar las concentraciones de hormona paratiroidea y provocar disminución de la formación y densidad de los huesos; el litio se deposita en los huesos reemplazando el calcio de la hidroxiapatita.

Adulto mayor: requiere usualmente dosis inferiores y vigilar los niveles séricos (mayor toxicidad sobre el SNC y neuromuscular).

DR: Vigilar las concentraciones séricas de litio regularmente cada 3 meses. Medir la función renal y tiroidea cada 6-12 meses (puede provocar hipotiroidismo, mayor riesgo para la mujer). Enfermedad cardiovascular. Epilepsia y parkinsonismo. Deshidratación severa aumenta riesgo de toxicidad, necesita un ajuste en su dosificación, deben evitarse pérdidas excesivas de sodio y agua. Enfermedad orgánica cerebral y esquizofrenia, son hipersensibles al litio y se presenta confusión, crisis convulsivas o cambios en el electroencefalograma.

DR: de intensidad leve, requiere ajuste de dosis. Retención urinaria: la excreción de carbonato de litio puede estar retrasada, dando lugar a toxicidad. Pacientes debilitados o con una dieta restrictiva en sodio, aumenta el riesgo de toxicidad. Se evitará la suspensión abrupta del medicamento.

Reacciones adversas: la ocurrencia y severidad de las reacciones adversas se relacionan con la dosis y la sensibilidad individual del paciente.

Frecuente: diarrea, sed, polidipsia, náusea, micción imperiosa, incontinencia urinaria, vómito, debilidad muscular, anorexia y temblor fino de las manos.

Ocasionales: arritmias cardíacas, leucocitosis, aumento de peso y edema (pueden responder a una reducción de dosis), acné, erupción cutánea, hiperparatiroidismo e hipercalcemia.

Raras: cuadro de seudotumor cerebral, coloración azulada de la piel, frialdad de miembros, síntomas de hipotiroidismo. Con dosis elevadas (concentración sérica de 2 mmol/L) aparece hiperreflexia e hiperextensión de los miembros, convulsiones, psicosis tóxica, síncope, insuficiencia renal y circulatoria, coma y muerte.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: diuréticos de ASA, tiazidas, analgésicos antiinflamatorios no esteroideos: provocan toxicidad severa por litio y retrasan su excreción renal (evitar uso concomitante de ketorolaco). Acetazolamida: incrementa excreción de litio. IECA, antagonistas de los receptores angiotensina II: incrementan las concentraciones plasmáticas de litio al reducir su excreción. Amiodarona: eleva riesgo de hipotiroidismo. Clozapina, haloperidol, fenotiazinas: aumenta riesgo de efectos extrapiramidales y posible neurotoxicidad. Sertindol, tioridacina: elevan riesgo de arritmias ventriculares (evitar su uso concomitante). Aminofilina, cafeína, diprofilina, teofilinato de colina, teofilina y medicamentos que contienen sodio (bicarbonato de sodio y cloruro de sodio): disminuyen las concentraciones plasmáticas de litio por aumento de su excreción urinaria. Antidepresivos: elevan riesgos de toxicidad en SNC. ISRS: aumenta riesgo de toxicidad por litio. Diltiazem, verapamilo, metildopa, carbamazepina, fenitoína: riesgo de neurotoxicidad sin incrementar concentraciones plasmáticas de litio. Metronidazol: disminuye excreción renal del litio que implicaría toxicidad. Neostigmina, piridostigmina: se antagonizan sus efectos. Relajantes musculares: aumentan sus efectos.

Posología: este fármaco tiene un estrecho margen terapéutico, su uso requiere monitorización de sus niveles séricos. Ajustar la dosis hasta alcanzar concentraciones séricas de litio entre 0,4 y 1 mmol/L a las 12 h después de haber recibido la dosis, en los días 4-7 de tratamiento, y más tarde cada semana hasta que la dosificación permanezca estable durante 4 semanas; después se deben hacer determinaciones cada 3 meses. Al inicio del tratamiento la dosis se administra en varias tomas, y cuando se logre estabilizar las concentraciones séricas de litio se podrá administrar en una única dosis diaria.

En la manía aguda usualmente se emplea una dosis inicial de 1 a 1,5 g/día durante los primeros 5 días, que luego se ajusta según concentraciones séricas. En la profilaxis del trastorno bipolar y depresión recurrente (enfermedad unipolar) la dosis inicial es 300-400 mg/días durante los primeros 7 días, que luego se ajusta según concentraciones séricas (0,4-0,8 mmol/L). En niños no se recomienda.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: niveles séricos superiores a 1,8 mEq/L (en ancianos, 1 mEq/L) provocan vómitos, diarrea, temblor grueso, debilidad muscular, pérdida de la coordinación, ataxia, afasia, visión borrosa, somnolencia, mareos, confusión mental, crisis convulsivas y coma. Estos síntomas suelen mimetizar una hemorragia cerebral, en cuyo caso es necesario suspender inmediatamente la administración de litio. Si no ocurre mejoría y la intoxicación es moderada (2 mEq/L) es conveniente garantizar un balance hidroelectrolítico adecuado (administrar 2 L de solución salina por vía IV durante 4 h) e incrementar la función renal (sin emplear diuréticos) para lograr aumento de la excreción de litio. En caso de intoxicación severa (mayor que 2 mEq/L), la diálisis es el tratamiento indicado. La presión venosa central, los electrólitos, la administración de líquidos y la excreción urinaria de sodio deben controlarse de forma adecuada, como en cualquier otro tipo de intoxicación. En caso de que el paciente tome muchas tabletas con fines suicidas, el lavado gástrico se recomienda, si está en las primeras horas de la ingestión. En algunos pacientes se desarrollan alteraciones permanentes en el SNC después de la intoxicación con litio.

Información básica al paciente: se debe garantizar adecuado aporte de sodio y de líquidos y el paciente será instruido acerca de comunicarse con su médico ante la presencia de vómitos, fiebre, poliuria, somnolencia, debilidad muscular, consumo de otros medicamentos, etc.). Este medicamento altera la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias).

24.3 SEDANTES Y ANSIOLÍTICOS

Los ansiolíticos e hipnóticos más utilizados son las benzodiazepinas. El tratamiento de la ansiedad debe estar limitado a la dosis mínima efectiva durante el tiempo más corto posible. Antes de considerar el tratamiento con hipnóticos, se determina la causa del insomnio y se instaura tratamiento adecuado de los factores subyacentes. Los hipnóticos pueden ser útiles durante unos días, pero raramente durante más de una semana.

Tras el uso regular prolongado, aparece tolerancia y dependencia (tanto física como psicológica), así como la subsiguiente dificultad de retirada del fármaco. Los pacientes con ansiedad crónica, dependencia al alcohol o fármacos o con trastornos de la personalidad tienen más riesgo de dependencia. La dosis prescrita de ansiolíticos e hipnóticos debe ser individualizada cuidadosamente y su uso se limitará a mejorar las situaciones agudas como las crisis de pánico, la ansiedad aguda y el insomnio incapacitante grave. Habitualmente, no está justificado prolongar el tratamiento con ansiolíticos e hipnóticos durante más de 1 o 2 semanas.

Si se administran durante períodos más largos, la retirada debe ser gradual con reducción de la dosis durante varias semanas o meses, ya que la suspensión brusca causa confusión, psicosis tóxica, convulsiones o situación que recuerda el *delirium tremens*. El síndrome de retirada de las benzodiazepinas aparece en cualquier momento hasta 3 semanas después de suspender una benzodiazepina de acción larga, pero se puede presentar en pocas horas en caso de una de acción corta. El síndrome se manifiesta por insomnio, ansiedad, pérdida del apetito y de peso, temblor, sudor, *tinnitus* y alteraciones de la percepción. Estos síntomas suelen ser similares a los de la enfermedad original y ocasionar más prescripción. Algunos síntomas persisten semanas o meses tras interrumpir las BZD.

Se advierte a los pacientes de que su capacidad para conducir o manejar maquinaria puede estar alterada y que los efectos del alcohol suelen estar potenciados.

El meprobamato es menos efectivo que las BZD, y también induce dependencia. Su uso no se recomienda.

Todos estos medicamentos están sometidos a fiscalización internacional y reciben la siguiente categoría: *Fármaco sujeto a vigilancia internacional por parte de la Convención sobre Sustancias Psicotrópicas (Lista IV-1971).*

ALPRAZOLAM

Tableta 0,5 mg

Frasco 0,5 mg/5 mL

Composición: cada tableta contiene 0,50 mg de alprazolam. La cucharadita de 5 mL contiene alprazolam 0,5 mg, sacarina sódica 10 mg, tartrazina 0,045 mg.
Indicaciones: alivio a corto plazo de la ansiedad.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento o a otras benzodizepinas, depresión respiratoria, significativa debilidad muscular respiratoria, incluso miastenia gravis inestable, insuficiencia respiratoria aguda, apnea del sueño, insuficiencia hepática severa, psicosis crónica; no emplear sola en depresión o en ansiedad relacionada con depresión, en neonato evitar inyecciones que contengan alcohol bencílico.

Precauciones:

E: debe evitarse su uso durante el embarazo. Categoría de riesgo D.

LM: evitar.

Enfermedades respiratorias, miastenia gravis, antecedentes de abuso de alcohol o drogas, marcado trastorno de personalidad.

Adulto mayor o pacientes debilitados: se debe reducir la dosis.

DH y Dr: se debe reducir la dosis

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia al día siguiente, confusión y ataxia (ancianos), amnesia, dependencia, debilidad muscular.

Ocasionales: cefalea, vértigo, hipotensión, trastornos gastrointestinales, alteraciones visuales, disartria, temblores, cambios en la libido, retención urinaria, trastornos sanguíneos, ictericia.

Raras: apnea, reacciones cutáneas.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: glucósidos cardíacos: el alprazolam incrementa las concentraciones plasmáticas de digoxina, con aumento de riesgo de toxicidad. Indinavir, ritonavir: se prolonga la sedación (evitar uso concomitante). Ketoconazol e itraconazol: aumentan las concentraciones séricas de alprazolam. Cimetidina y disulfiram: inhiben el metabolismo de benzodizepinas. Rifampicina: disminuye las concentraciones plasmáticas de benzodizepinas. Evitar uso simultáneo con oxibato de sodio. La teofilina disminuye los efectos de las benzodizepinas. IECAS, betabloqueadores, ARA-II, anticálcicos, diuréticos, metildopa, nitratos: se incrementa el efecto hipotensor. Alcohol, anestésicos generales, antidepresivos. Antihistamínicos, antipsicóticos, opioides: aumenta la sedación. Ver diazepam.

Posología: ansiedad: adultos, dosis 0,25-0,5 mg 3 veces al día, dosis máxima: 3 mg/día; adulto mayor (o pacientes debilitados, enfermedad hepática severa): dosis 0,25 mg, 2-3 veces al día, dosis máxima 3 mg/día; niños: no se recomienda. La dosificación óptima de alprazolam es individual de acuerdo con la severidad de los síntomas y la respuesta de cada paciente. Cuando la dosis necesite aumentarse, se incrementará primero la dosis nocturna.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: como ocurre con otras benzodizepinas, la sobredosis no amenaza la vida a menos que se haya combinado con la ingestión de otros depresores del SNC (incluso alcohol). Se inducirá el vómito (en la primera hora) si el paciente está consciente o realizar lavado gástrico con la administración de carbón activado. Se prestará especial atención a la función respiratoria y cardiovascular (monitoreo cardíaco, pulso, frecuencia respiratoria, ventilación, etc.) en una unidad de cuidados intensivos. El flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular, suele generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodizepinas.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. No descontinuar abruptamente el tratamiento. Este medicamento puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias).

CLOBAZAM

Tableta 20 mg

Composición: cada tableta contiene 20 mg de clobazam.
Indicaciones: alivio a corto plazo de la ansiedad. Tratamiento coadyuvante de la epilepsia.
Contraindicaciones, **precauciones, reacciones adversas, interacciones:** ver halprazolam.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: ansiedad en adultos: dosis 20-30 mg/día, en dosis divididas o dosis única al acostarse por la noche; en la ansiedad severa (en pacientes hospitalizados) la dosis diaria se incrementará hasta un máximo de 60 mg, en dosis divididas; en el adulto mayor (o pacientes debilitados) la dosis usual es 10-20 mg/día. Coadyuvante en el tratamiento de la epilepsia en adultos: dosis 20-30 mg/día (dosis máxima: 60 mg/día); niños mayores de 3 años de edad: dosis 10-15 mg/día. Cuando se administre clobazam durante períodos prolongados, el tratamiento no debe interrumpirse bruscamente, la dosis se reducirá de manera gradual, para disminuir el riesgo de síntomas por retiro.
Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: como ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no amenaza la vida a menos que se haya combinado con la ingestión de otros depresores del SNC (incluso alcohol). Se inducirá el vómito (en la primera hora) si el paciente está consciente o realizar lavado gástrico con la administración de carbón activado. Prestar especial atención a la función respiratoria y cardiovascular (monitoreo cardíaco, pulso, frecuencia respiratoria, ventilación, etc.) en una unidad de cuidados intensivos. El flumazenil es útil como antídoto pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular y puede generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.
Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. No descontinuar abruptamente el tratamiento. Este medicamento puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias).

CLONAZEPAM

Tableta 1 mg

Composición: cada tableta contiene 1 mg de clonazepam.
Indicaciones: tratamiento profiláctico del síndrome de Lennox-Gastaut y convulsiones acinéticas y mioclónicas. Todas las formas clínicas de epilepsia, especialmente crisis de ausencia (*petit* mal), incluye la ausencia atípica, que no responden a succimidas. Trastornos de pánico, con agorafobia o sin ella.
Contraindicaciones: depresión respiratoria; insuficiencia respiratoria aguda; síndrome de apnea del sueño; debilidad respiratoria neuromuscular significativa, incluida la miastenia gravis.
Precauciones:
E: categoría de riesgo D.
LM: evitar.
Adulto mayor y pacientes debilitados: mantener vigilancia.
Enfermedad respiratoria; ataxia espinal o cerebelosa; antecedentes de abuso de alcohol o de drogas, depresión o ideación suicida; no retirar de manera brusca el medicamento;

miastenia gravis (evitar si es inestable); porfiria; insuficiencia hepática (prescindir si es grave); insuficiencia renal.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, fatiga, mareos, hipotonía muscular, trastornos de la coordinación; además, disminución de la concentración, inquietud, confusión, amnesia, dependencia y abstinencia; hipersecreción salival o bronquial en lactantes y niños pequeños.

Raras: síntomas gastrointestinales, depresión respiratoria, cefalea, efectos paradójicos incluida la agresividad y la ansiedad, disfunción sexual, incontinencia urinaria, urticaria, prurito, pérdida reversible del cabello, cambios en la pigmentación de la piel; disartria y trastornos visuales en tratamientos prolongados; trastornos hemáticos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol o depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC. Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos: aumentan efectos sedantes cuando se asocian con ansiolíticos. IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Claritromicina, eritromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo: elevan las concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas con aumento de la sedación, por inhibir su metabolismo. Antivirales inhibidores de proteasa: aumentan el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria de las benzodiazepinas. Carbamazepina, primidona y barbitúricos: disminuyen las concentraciones de benzodiazepinas. Las BZD aumentan o disminuyen las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Rifampicina: acelera el metabolismo de las benzodiacepinas, disminuyendo las concentraciones plasmáticas. Isoniacida: inhibe el metabolismo del clonazepam. Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: incrementan efectos sedantes cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Levodopa: posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano. Disulfiram: inhibe el metabolismo de las benzodiazepinas y aumentan sus efectos sedantes. Cimetidina esomeprazol, omeprazol: elevan las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas, por inhibir su metabolismo.

Posología: en adultos comenzar con 1 mg (ancianos: 500 µg) media tableta por la noche durante 4 noches y aumentar según la respuesta durante 2-4 semanas hasta la dosis habitual de mantenimiento de 4 a 8 mg, normalmente por la noche (puede administrarse en 3-4 tomas si es necesario). Niños menores de 1 año: empezar con 250 µg, aumentar como antes hasta la dosis de mantenimiento habitual 0,5-1,5 mg. Niños de 1 a 5 años: empezar con 250 µg, aumentar como antes hasta 1-3 mg. Niños de 5 a 12 años: comenzar con 500 µg, aumentar hasta 3-6 mg.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales de apoyo y monitoreo de la respiración, el pulso y la tensión arterial. Se debe inducir el vómito (menos de 1 h de la sobredosis) si el paciente está consciente. El lavado gástrico y la administración de carbón activado en pacientes inconscientes, se realizará manteniendo asegurada una vía aérea. La diálisis es de valor limitado. Se recomienda que el uso de flumazenil como antídoto se realica con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos o en pacientes con consumo crónico de benzodiazepinas. La dosis de flumazenil es 0,2-0,3 mg, por vía IV directa o diluido en solución glucosada al 5 %, o de cloruro de sodio al 0,9 %. Si no existe respuesta al minuto, administrar 0,1-0,3 mg cada minuto hasta obtener respuesta (no se debe

sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total). El flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular y puede generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. No descontinuar abruptamente el tratamiento. Este medicamento altera la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias).

CLORDIAZEPÓXIDO

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de clordiazepóxido.

Indicaciones: tratamiento a corto plazo de la ansiedad e insomnio. Espasmos musculares de causa variada. Alivio sintomático de la abstinencia alcohólica.

Contraindicaciones, precauciones, reacciones adversas, interacciones: ver alprazolam.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: ansiedad en adultos: dosis 10 mg/día 3 veces al día (dosis máxima: 60-100 mg/día en dosis divididas); en el adulto mayor (o pacientes debilitados) se debe administrar la mitad de la dosis del adulto; en niños no se recomienda. Ansiedad con insomnio en adultos: dosis 10-30 mg/día, en dosis divididas. Espasmos musculares en adultos: dosis 10-30 mg/día, en dosis divididas. Abstinencia alcohólica: dosis 25-100 mg, 4 veces al día, reducir gradualmente entre 7 y 14 días. Niños menores de 6 años: no se aconseja; niños mayores de 6 años: 5-10 mg cada 6-12 h.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: como ocurre con otras benzodiazepinas, la sobredosis no amenaza la vida a menos que se haya combinado con la ingestión de otros depresores del SNC (incluso alcohol). Se debe inducir el vómito (en la primera hora) si el paciente está consciente o realizar lavado gástrico con la administración de carbón activado. Prestar especial atención a la función respiratoria y cardiovascular (monitoreo cardíaco, pulso, frecuencia respiratoria, ventilación, etc.) en una unidad de cuidados intensivos. El flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular y puede generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas. No descontinuar abruptamente el tratamiento. Este medicamento puede alterar la capacidad para realizar actividades que requieren estados de alerta o coordinación física (conducir vehículos u operar maquinarias).

DIAZEPAM

Ampolleta 10 mg/2 mL

Tableta 5 mg

Composición: cada ampolleta contiene 10 mg de diazepam en 2 mL. La tableta contiene 5 mg de diazepam.

Indicaciones: tratamiento de la ansiedad y la agitación severa e incapacitante. Alivio de la ansiedad y la tensión antes de la realización de procedimientos endoscópicos y

cardioversión, así como de intervenciones quirúrgicas. Estado epiléptico y convulsiones causadas por intoxicación. Espasmos musculares de causa variada, incluso tetania. Alivio sintomático de la abstinencia alcohólica aguda.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas. Depresión respiratoria. Insuficiencia pulmonar aguda. Síndrome de apnea del sueño. Daño hepático severo. Psicosis crónica. Glaucoma de ángulo cerrado o agudo. No debe emplearse sola en la depresión ni en la ansiedad asociada con la depresión. Pacientes pediátricos menores de 6 meses de edad. No administrar inyecciones que contengan alcohol bencílico en neonatos.

Precauciones:

E: evitar su uso durante el embarazo. Categoría de riesgo D.

Uso durante el parto: cuando se administran dosis de diazepam mayores de 30 mg a mujeres dentro de las 15 h antes del parto, el neonato puede desarrollar apnea, hipotonía, hipotermia, aversión hacia el alimento o alteración de la respuesta metabólica al estrés por frío.

LM: se excreta por la leche materna, si es posible evitar su uso, suele causar depresión prolongada del SNC, debido a la incapacidad para biotransformar las benzodiazepinas en metabolitos inactivos.

Niños: más sensibles a los efectos del diazepam sobre el SNC.

Adulto mayor: ajuste de dosis. Debilidad muscular. Antecedentes de abuso de alcohol o drogas. Trastornos de la personalidad.

DH o DR: ajustar dosis.

Porfiria. La supresión brusca de este fármaco en pacientes con antecedentes de epilepsia o crisis convulsivas puede aumentar la frecuencia y severidad de las crisis. La infusión IV de diazepam resulta peligrosa (sobre todo, si se prolonga) y requiere observación cuidadosa y constante, que debería efectuarse en centros especializados con unidades de vigilancia intensiva. La infusión prolongada pudiera implicar acumulación y una recuperación de conciencia tardía. Para evitar la aparición de tromboflebitis, la irritación local o el daño vascular, cuando se utilice la vía IV, el medicamento se aplica directamente en una vena de gran calibre, evitar la extravasación y la aplicación intraarterial. En adultos, la tasa de administración debe ser menor o igual que 5 mg/min y en niños se realizará durante al menos 3 min. El diazepam debe inyectarse solo porque es incompatible (por precipitación) con soluciones acuosas de otros medicamentos, que han de suministrarse al mismo tiempo. Modo de preparación para la inyección IV: la solución inyectable permanece estable en una solución glucosada al 5-10 % o en una isotónica de cloruro sódico, siempre que la solución de las ampolletas (no más de 4 mL) se añada rápido y agitando el volumen total del líquido de perfusión (que no ha de ser inferior a 250 mL), y se perfunda enseguida. Por vía IM se debe administrar profundamente; sin embargo, la absorción puede ser lenta y errática.

Reacciones adversas: frecuentes: asociado con dosis elevadas ocurre somnolencia, mareos, fatiga y ataxia (especialmente en el adulto mayor).

Ocasionales: vértigo, confusión, depresión mental, náusea, dolor en el sitio de aplicación, tromboflebitis, hipotonía, cambios en la salivación, obnubilación, diplopía, hipotensión, apnea, cefalea, disminución de la memoria, disartria, cambios en la libido, tremor, trastornos visuales, erupción cutánea, incontinencia y constipación. Suelen suceder reacciones paradójicas como excitación, que implican agresividad, hostilidad, agresión y desinhibición.

Raras: íctero, trastornos hemáticos, reacciones de hipersensibilidad. Farmacodependencia: es común después del uso de las benzodiazepinas, aun en dosis terapéuticas y por cortos períodos, aparece un síndrome de abstinencia cuando ocurre la supresión brusca del fármaco (puede iniciarse después de algunas horas del retiro para benzodiazepinas de acción corta; después de 3 semanas para BZD de acción más prolongada). Los síntomas de supresión son: ansiedad, depresión, trastornos de la concentración, insomnio, cefalea, vértigos, *tinnitus*, pérdida del apetito, tremor, irritabilidad, hipersensibilidad a los estímulos visuales y auditivos, alteraciones del gusto, náuseas, vómitos, palpitaciones, aumento leve de la tensión arterial, taquicardia, hipotensión ortostática; más raras son el estado confusional o psicosis paranoide, convulsiones y *delirium tremens.*

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol o depresores del SNC: se incrementan los efectos depresores del SNC. Anestésicos generales, analgésicos opiodes, antihistamínicos, antipsicóticos: aumentan efectos sedantes cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. IECA, antagonistas de receptores angiotensina II, bloqueadores de las neuronas adrenérgicas, alfabloqueadores, betabloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, clonidina, diazóxido, diuréticos, metildopa, nitratos, hidralacina, nitroprusiato, minoxidil: aumentan los efectos hipotensores cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Claritromicina, eritromicina, quinupristin/dalfopristin, telitromicina, fluconazol, itraconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo: elevan las concentraciones plasmáticas de benzodiazepinas con aumento de la sedación, por inhibir su metabolismo. Antivirales inhibidores de proteasa: incrementan el riesgo de sedación prolongada y de depresión respiratoria de las BZD. Carbamazepina, primidona y barbitúricos: reducen las concentraciones de BZD. Las benzodiazepinas aumentan o disminuyen las concentraciones plasmáticas de la fenitoína. Rifampicina: acelera el metabolismo de las benzodiazepinas y disminuye las concentraciones plasmáticas. Isoniacida: inhibe el metabolismo del diazepam. Antidepresivos tricíclicos, baclofeno, tizanidina: incrementan efectos sedantes cuando se asocian con hipnóticos y ansiolíticos. Levodopa: posible antagonismo de su efecto antiparkinsoniano. Disulfiram: inhibe el metabolismo de las benzodiazepinas y elevan sus efectos sedantes. Cimetidina esomeprazol, omeprazol: aumentan las concentraciones plasmáticas de las benzodiazepinas, por inhibir su metabolismo.

Posología: ansiedad aguda grave, control de las crisis agudas de angustia y retirada brusca de alcohol (*delirium tremens*): 10 mg por vía IM o IV que se puede repetir en caso de necesidad en un tiempo no menor que 4 h. En el caso de inyección intravenosa lenta el medicamento se administrará en una vena de gran calibre, con una velocidad no mayor que 5 mg/min. Casi siempre la dosis en adultos es 5-10 mg cada 4-6 h; en ancianos (o pacientes debilitados) de 2 a 2,5 mg cada 12-24 h y en niños 0,04-0,20 mg/kg cada 6-8 h. Estado epiléptico y convulsiones causadas por intoxicación: 10-20 mg a razón de 0,5 mL (2,5 mg) cada 30 s; repetir, si procede, a los 30-60 min; puede seguirse de la infusión intravenosa (ver precauciones) de 3 mg/kg, como máximo, durante 24 h. En niños, la dosis es 200-300 µg/kg o 1 mg por año de edad. Medicación preanestésica, procedimientos endoscópicos, sedante en cirugía menor: 10-20 mg durante 2-4 min; en premedicación la dosis es 100-200 µg/kg. Convulsión febril en niños: administración intravenosa lenta en dosis de 250 µg/kg (dosis máxima 10 mg), repetir si fuera necesario. Espasmo muscular agudo: 10 mg, repetir si fuese necesario a las 4 h (administrar en una vena de gran calibre, con velocidad no mayor que 5 mg/min). Tetania en adultos y niños: 100-300 µg/kg repetidos cada 1-4 h. De manera alternativa se podrá administrar 3-10 mg/kg durante 24 h en infusión IV continua (o mediante una sonda nasoduodenal), ajustados según la respuesta.

Abstinencia alcohólica aguda (síntomas severos o *delirium tremens*): 10-20 mg.

Vía oral: para evitar riesgo de dependencia se recomienda emplear cursos cortos de tratamiento (no mayores de 4 semanas) y el fármaco deberá ser retirado de manera progresiva.

Ansiedad en adultos: 2 mg 3 veces al día (dosis máxima: 30 mg/día, en dosis divididas); en el adulto mayor (o pacientes debilitados) se emplea la mitad de la dosis del adulto.

Ansiedad en niños (mayores de 6 meses): al inicio 1-2,5 mg 3-4 veces al día. Alternativamente: 0,12-0,8 mg/kg cada 6-8 h. La dosis se ajustará después, según necesidad y tolerancia. Ansiedad con insomnio asociado en adultos: 5-15 mg, al acostarse en la noche. Terrores nocturnos y sonambulismo en niños: dosis 1-5 mg, al acostarse en la noche. Medicación preanestésica en procedimientos endoscópicos en adultos y niños: 5 mg la noche antes del procedimiento, repetir la dosis 2 h antes de este; adulto mayor (o paciente debilitado) la mitad de la dosis del adulto. Espasmos musculares en adultos y niños: 2-15 mg cada 6-8 h; en caso de espasticidad severa en adultos la dosis máxima es 60 mg/día y en niños con espasticidad cerebral esta será 40 mg/día, repartida en varias tomas. Abstinencia alcohólica (control de síntomas): 5-20 mg, repetir si fuera necesario después de 2 a 4 h, de acuerdo con la severidad de los síntomas. Otra pauta puede ser 10 mg 3-4 veces al día el primer día y reducir a 5 mg de 3 a 4 veces al día según necesidad. Tratamiento adjunto en trastornos convulsivos: 5-15 mg diarios (repartido en 2-4 veces al día).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales de apoyo y monitoreo de la respiración, el pulso y la tensión arterial. La diálisis es de valor limitado. Se recomienda que el uso de flumazenil como antídoto se realice con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos, o en pacientes con consumo crónico de benzodiazepinas. La dosis de flumazenil es 0,2-0,3 mg por vía IV directa o diluido en solución glucosada al 5 %, o de cloruro de sodio al 0,9 %. Si no existe respuesta al minuto, administrar 0,1-0,3 mg cada minuto hasta obtener la respuesta (no se debe sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total). El flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular, puede generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

FLUNITRAZEPAM

Ampolleta 2 mg

(ver sección 1 Anestésicos)

HIDRATO DE CLORAL

Jarabe 0,60 g/5 mL

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 0,60 g de hidrato de cloral; vehículo apropiado c.s.

Indicaciones: tratamiento a corto plazo del insomnio. Coadyuvante de la anestesia posoperatoria. Sedación preoperatoria o en procedimientos no invasivos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento. Úlceras gastroduodenales activas. Gastritis.

Precauciones:

E: pueden aparecer síntomas de supresión en el neonato. Categoría de riesgo C.

LM: provoca sedación en el lactante.

Enfermedad cardíaca severa. Gastritis. DH o DR. Proctitis o colitis. Evitar el consumo de alcohol u otros depresores del SNC. El hidrato de cloral puede causar ataques agudos de porfiria en pacientes con porfiria intermitente. Su uso repetido provoca dependencia. No se debe descontinuar abruptamente el medicamento para evitar síntomas de abstinencia.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, gastritis, dolor abdominal, vómitos, flatulencia.

Ocasionales: somnolencia, cefalea, ataxia, excitación paradójica, alucinaciones, pesadillas, delirio, confusión, convulsiones, debilidad severa, hipotensión, bradipnea, disnea.

Raras: arritmias cardíacas, íctero, daño hepático y renal. Intoxicación aguda: manifestaciones clínicas similares a la intoxicación por barbitúricos. Farmacodependencia: la supresión brusca determina síndrome de abstinencia semejante al inducido por el alcohol (*delirium tremens*).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alcohol, barbitúricos y otros depresores del SNC: potencian los efectos depresores en el SNC. Warfarina u otros anticoagulantes orales: pueden incrementarse los efectos hipoprotrombinémicos. El uso de hidrato de cloral seguido de la administración intravenosa de furosemida ocasiona sudaciones, enrojecimiento de la piel e hipertensión debido al desplazamiento de la hormona tiroidea de sus sitios de unión. Suele producir resultados falso-positivos en las determinaciones de glucosa en la orina, mediante el método de Benedict y Clinitest u otros métodos que empleen el sulfato de cobre (utilizar *tests* basados en reacciones oxidativas de glucosa). Interfiere con el *test* para determinar catecolaminas en orina (no administrar el medicamento 48 h antes del *test*).

Posología: insomnio en adultos: de 500 mg a 2 g al acostarse por la noche, diluido en jugo de frutas. Insomnio en niños: 50 mg/kg o 1,5 g/m^2 al acostarse (dosis máxima de 1 g por dosis única, diluida en agua o leche). Sedación en adultos: 250 mg cada 8 h, después de las comidas; niños: dosis 25-50 mg/kg en 24 h o 250 mg/m^2 en dosis repartidas cada 6-8 h (dosis máxima de 2 g/día).

Preoperatorio: de 500 mg a 1 g, VO, 30 min antes de la cirugía (dosis máxima: 2 g/día). Premedicación antes de una evaluación electroencefalográfica u otro procedimiento en niños: 25-50 mg/kg/dosis, 30-60 min antes de la prueba; puede repetirse a los 30 min hasta una dosis total máxima de 100 mg/kg o 1 g total para lactantes y 2 g totales para niños. Neonatos: sedante previo a la prueba: 25 mg/kg/dosis.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales. La hemodiálisis puede ser eficaz para favorecer el aclaramiento de tricloroetanol.

Información básica al paciente: este medicamento suele causar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

MEDAZEPAM

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de medazepam.

Indicaciones: tratamiento de la ansiedad y el insomnio (alivio a corto plazo de los síntomas).

Contraindicaciones, Precauciones, reacciones adversas, interacciones: ver diazepam.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: ansiedad en adultos: de 10 a 20 mg/día, en dosis divididas; algunas veces se requieren dosis hasta 60 mg/día en pacientes que no responden a la dosis usual; en el adulto mayor o en pacientes debilitados se debe administrar la mitad de la dosis del adulto. Niños: no se recomienda.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales de apoyo y monitoreo de la respiración, el pulso y la tensión arterial. Se induce el vómito (menos de 1 h de la sobredosis) si el paciente está consciente. El lavado gástrico y la administración de carbón activado en pacientes inconscientes, se realizará manteniendo asegurada una vía aérea. La diálisis es de valor limitado. Se recomienda que el empleo de flumazenil como antídoto se realice con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos o en pacientes con consumo crónico de benzodiazepinas. La dosis de flumazenil es 0,2-0,3 mg, por vía IV directa o diluido en solución glucosada al 5 % o de cloruro de sodio al 0,9 %. Si no existe respuesta al minuto, administrar de 0,1 a 0,3 mg cada minuto hasta obtener respuesta (no sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total). El flumazenil es útil como antídoto pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular y suele generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: este medicamento provoca somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

MIDAZOLAM

Ampolleta 10 mg/2 mL

(ver sección 1 Anestésicos)

NITRAZEPAM

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg de nitrazepam.

Indicaciones: tratamiento a corto plazo del insomnio.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas. Insuficiencia respiratoria aguda; depresión respiratoria; estados fóbicos u obsesivos; psicosis crónica; síndrome de apnea del sueño; insuficiencia hepática severa; niños.

Precauciones, reacciones adversas, interacciones: ver diazepam.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: insomnio en adultos: 5-10 mg a la hora de dormir; en el adulto mayor (o en pacientes debilitados) la dosis es 2,5-5 mg; niños: no se recomienda.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales de apoyo y monitoreo de la respiración, el pulso y la tensión arterial. Se induce el vómito (menos de 1 h de la sobredosis) si el paciente está consciente. El lavado gástrico y la administración de carbón activado en pacientes inconscientes, se realizará manteniendo asegurada una vía aérea. La diálisis es de valor limitado. Se recomienda que el empleo de flumazenil como antídoto se realice con el asesoramiento de un especialista, si se sospecha intoxicación por varios psicofármacos o en pacientes con consumo crónico de benzodiazepinas. La dosis de flumazenil es 0,2-0,3 mg, por vía IV directa o diluido en solución glucosada al 5 % o de cloruro de sodio al 0,9 %. Si no existe respuesta al minuto, administrar 0,1-0,3 mg cada minuto hasta obtener la respuesta (no se debe sobrepasar de 1 a 2 mg como dosis total). El flumazenil es útil como antídoto, pero no sustituye las medidas de sostén de la función respiratoria y cardiovascular, suele generar convulsiones en pacientes consumidores crónicos de benzodiazepinas.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. El uso prolongado suele crear hábito. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

24.4 PSICOESTIMULANTES

Los estimulantes del sistema nervioso central comprenden las anfetaminas (en particular, la dexanfetamina) y los fármacos relacionados (metilfenidato). Tienen muy pocas indicaciones y, en concreto, *no* deben emplearse para tratar depresión, obesidad, senilidad, debilidad o para aliviar la fatiga.

El metilfenidato se emplea para tratar el trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes, como parte de un extenso programa de tratamiento. El crecimiento no se altera, en principio, pero se recomienda su vigilancia durante la terapia. La farmacoterapia del trastorno por déficit de atención con hiperactividad debe iniciarla un especialista en TDAH, aunque puede continuarla un médico general en un entorno de atención multidisciplinaria. A menudo, el tratamiento debe continuarse en la adolescencia y en casos muy específicos se requiere su seguimiento en la adultez.

La cafeína benzoato de sodio se emplea en el tratamiento coadyuvante de la depresión respiratoria asociada con sobredosis de depresores del SNC (opiáceos, alcohol). No obstante, la mayoría de las autoridades sanitarias plantean que la cafeína y otros analépticos no se deben utilizar en esta condición y recomiendan otras medidas de apoyo, debido al beneficio cuestionable y efecto transitorio de la cafeína.

CAFEÍNA Y BENZOATO DE SODIO

Ampolleta 2 mL

Composición: cada ampolleta de 2 mL contiene: 250 mg de cafeína anhidra y 250 mg de benzoato de sodio.

Indicaciones: tratamiento coadyuvante en la depresión respiratoria asociada con sobredosis de depresores del SNC (opiáceos, alcohol).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la cafeína u otras xantinas. Arritmias cardíacas.

Precauciones:

E: atraviesa la barrera placentaria y alcanza concentraciones sanguíneas e hísticas similares a las concentraciones maternas. El uso de altas dosis puede estar asociado con aborto espontáneo e infertilidad. Categoría de riesgo B.

LM: presente en cantidades muy pequeñas (aunque su concentración en la leche materna es 1 % de la concentración plasmática, puede acumularse en el lactante).

Niños: evitar su uso en el neonato por el riesgo potencial del benzoato de sodio para causar *kernicterus*. Efectos adversos en el SNC más severos en el niño.

Enfermedad cardíaca severa. Úlcera péptica. Se debe administrar lentamente por vía intravenosa.

Reacciones adversas: es una metilxantina que puede determinar efectos semejantes a los producidos por la teofilina, ver teofilina.

Frecuentes: distensión abdominal (en neonatos), diarrea, vómito (en neonatos), cefalea, mareo, palpitaciones, nerviosismo, agitación severa, temblores (en neonatos), insomnio. En casos de sobredosis o por administración IV rápida: arritmias cardíacas, hipotensión, convulsiones y muerte súbita. La administración prolongada de cafeína se asocia con un síndrome por retiro cuando se suprime bruscamente (irritabilidad, letargo, cefalea).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: suplementos de calcio: puede inhibirse su absorción. Cimetidina, disulfiram: disminuyen el metabolismo hepático de la cafeína (aumenta las concentraciones sanguíneas). Agonistas betaadrenérgicos: la cafeína aumenta sus efectos inotrópicos cardíacos y su propio metabolismo, el del fenobarbital y el de la aspirina. Es una metilxantina que puede determinar interacciones similares a las causadas por la teofilina, ver teofilina.

Posología: insuficiencia respiratoria severa: adultos: 500 mg (250 mg cuando se expresa en términos de cafeína anhidra) por vía IM o IV. La dosis máxima es 1 g (500 mg de cafeína anhidra). En niños 8 mg/kg (4 mg de cafeína anhidra/kg, no exceder 500 mg) o 250 mg/m^2 (125 mg cafeína anhidra/m^2) por vía IM o IV. No se recomienda su uso en la apnea neonatal debido a la presencia del benzoato de sodio.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: la toxicidad aguda por cafeína se ha descrito en muy raras ocasiones, se recomiendan medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

METILFENIDATO

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 10 mg de metilfenidato y 83,56 mg de lactosa.

Indicaciones: forma parte de un programa extenso de tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad cuando las medidas previas se tornan insuficientes (exige la supervisión del especialista). Narcolepsia.

Contraindicaciones: enfermedad cardiovascular (hipertensión arterial de moderada a severa). Estados de ansiedad, agitación o tensión significativas. Pacientes con *tics* motores o antecedentes familiares de síndrome de Tourette. Hipertiroidismo. Angina de pecho severa, arritmias cardíacas. Antecedentes de alcoholismo. Glaucoma. Embarazo. Lactancia materna.

Precauciones:

Niños: vigilar crecimiento (peso y estatura).

Hipertensión arterial leve (vigilar presión arterial). Antes de instaurar el tratamiento se debe realizar un estudio de la función cardiovascular del paciente (tensión arterial y frecuencia cardíaca). Cada vez que se incremente la dosis se reevaluará la tensión arterial y el pulso y luego, al menos, una vez cada 6 meses. Si existen alteraciones psiquiátricas, estas pueden empeorar. Antecedentes de epilepsia, convulsiones o alteraciones del electroencefalograma puede reducir el umbral convulsivo (suspender si aparecen convulsiones). Pacientes con personalidad inestable. Síndrome de Tourette o predisposición a *tics*: suelen agravarse. Evitar la supresión brusca del fármaco.

Reacciones adversas: frecuentes: insomnio, terrores nocturnos, nerviosismo, intranquilidad, irritabilidad, euforia que puede ir seguida de fatiga y depresión, boca seca, anorexia, dolor abdominal, cefalea, vértigos, tremor, sudación, taquicardia, palpitaciones, incrementos de la tensión arterial, alteraciones de la libido, impotencia.

Ocasionales: dolor torácico, apatía, alucinaciones, cambios del apetito, epistaxis, prurito, urticaria, fiebre, artralgia, alopecia, reacciones psicóticas, alteraciones renales.

Raras: daño hepático, arteritis cerebral, anemia, calambres musculares, dermatitis exfoliativa, eritema multiforme, púrpura trombocitopénica, trombocitopenia, leucopenia, retraso del crecimiento en niños (tratamientos prolongados).

Muy rara: glaucoma de ángulo estrecho.

Sobredosis aguda: hiperpirexia, midriasis, hiperreflexia, dolor torácico, arritmias cardíacas, confusión, estados de pánico, comportamiento agresivo, alucinaciones, delirio, convulsiones, depresión respiratoria, coma, muerte súbita.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: anestésicos generales líquidos volátiles: incrementa el riesgo de hipertensión. Anticoagulantes cumarínicos: posible aumento de su efecto anticoagulante. Betabloqueadores: hipertensión severa. Guanetidina: disminuye su efecto antihipertensivo. Antidepresivos tricíclicos, IMAO, moclobemida: riesgo de crisis hipertensiva. ISRS, antidepresivos tricíclicos: posible inhibición de su metabolismo. Alcalinizantes urinarios: reducen su excreción renal. Fenitoína, primidona: se elevan las concentraciones plasmáticas de estos antiepilépticos. Antipsicóticos: se antagoniza el efecto antihipertensivo del metilfenidato. Fenobarbital: posible incremento de concentraciones plasmáticas de este fármaco. Clonidina: suele provocar serios efectos adversos. Alcaloides del ergot: aumenta riesgo de ergotismo. Alcohol: se incrementan los efectos sobre el SNC.

Posología: trastorno de déficit de atención e hiperactividad en niños mayores de 6 años: dosis inicial de 5 mg 2 veces al día (antes del desayuno y la cena); si es necesario, la dosis se incrementará semanalmente (según la respuesta y la tolerancia) en 10 mg hasta una dosis diaria máxima de 60 mg repartida en 2-3 tomas. Algunos autores recomiendan una dosis inicial de 0,25 mg/kg/día, la cual se puede duplicar por semana, si fuese necesario hasta una dosis máxima de 2 mg/kg/día. Para evitar insomnio la última dosis del día debe administrarse antes de las 6 de la tarde. El tratamiento se debe descontinuar si no existe respuesta después de un mes. Se deben realizar evaluaciones periódicas para determinar la necesidad de tratamiento prolongado. Se aconseja no extender su uso después de la pubertad. Narcolepsia en adultos: 10 mg 2-3 veces al día, de 30 a 45 min antes de los alimentos, el rango usual de dosis es 10-60 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: se deben instaurar medidas de soporte vital para asegurar adecuada actividad circulatoria y respiratoria. Realizar lavado gástrico con administración de carbón activado. No se ha establecido la eficacia de la diálisis.

Información básica al paciente: este medicamento puede causar adicción, evitar la supresión brusca y la ingestión de bebidas alcohólicas.

24.5 FÁRMACOS UTILIZADOS EN LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS

El tratamiento de la deshabituación debe ser establecido por un grupo multidisciplinario, con un programa donde se combinen diferentes estrategias farmacológicas y no farmacológicas.

En la abstinencia alcohólica se emplean el disulfiram, las benzodiazepinas, el clometiazol y el acamprosato.

El disulfiram se utiliza como medida complementaria en el tratamiento de la dependencia etílica; provoca reacciones generales sumamente desagradables tras la ingestión de, incluso, pequeñas cantidades de alcohol porque determina la acumulación de acetaldehído en el organismo. Las pequeñas cantidades de alcohol incluidas en muchos medicamentos de administración oral son suficientes para precipitar una reacción (de hecho, se deben prevenir los artículos de tocador y los colutorios que contengan alcohol). Las benzodiazepinas de acción prolongada se utilizan para atenuar los síntomas de abstinencia, pero suelen generar dependencia. Para minimizar el riesgo de dependencia, solo se administrarán durante períodos limitados. No deben prescribirse si se prevé que el paciente continúe consumiendo alcohol. El acamprosato, combinado con el asesoramiento, ayuda a mantener la abstinencia de los pacientes alcohólicos. Debe iniciarse cuanto antes una vez alcanzada la abstinencia y se debe mantener si el paciente sufre recaídas. No obstante, el abuso continuado del alcohol suprime cualquier efecto terapéutico beneficioso del acamprosato.

El tratamiento de la dependencia de opioides exige un enfoque médico, social y psicológico; el tratamiento se realizará por un equipo multidisciplinario.

La naloxona es un antídoto específico de los opiáceos que está indicado en casos de coma o bradipnea (debido a su corta duración de acción, se requieren dosis repetidas de acuerdo con el grado de depresión de las funciones vitales del paciente). En casos de sobredosis por metadona y dextropropoxifeno, que tienen una acción muy prolongada, será necesaria la vigilancia del paciente y el empleo de múltiples dosis de naloxona durante largos períodos. La naltrexona es un antagonista opiode potente (duración de acción 24-72 h), que bloquea la acción de estos agentes y precipita síntomas de abstinencia, en sujetos con dependencia a opiáceos. Su uso debe ser iniciado bajo supervisión especializada. La clonidina se utiliza en la abstinencia a opiáceos, y parece tener mayor uso como tratamiento de transición entre el estado de dependencia y la administración del antagonista opioide naltrexona.

ACAMPROSATO

Tableta 333 mg

Composición: cada tableta contiene 333 mg de acamprosato cálcico. Excipientes: celulosa microcristalina, silicato de magnesio, eudragit L 30D, crospovidona, glicolato sódico de almidón, estearato de magnesio, talco, propilenglicol, sílice coloidal anhidra.

Indicaciones: mantenimiento de la abstinencia en la dependencia al alcohol.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento o a cualquiera de sus componentes. Embarazo y lactancia materna. Insuficiencia renal y hepática graves. Alergia a sulfitos.

Precauciones:

Niños: la seguridad y eficacia en menores de 18 años no se ha establecido.

Adulto mayor: en mayores de 65 años la experiencia con el uso es limitada (usar con cautela). Continuación del consumo de alcohol (riesgo de fracaso del tratamiento). Contiene 0,8 mmol de Ca^{++} en cada comprimido. Se debe monitorear la aparición de síntomas de depresión y de ideas suicidas. No emplear si el aclaramiento de creatinina es menor que 30 mL/min.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea, astenia, náusea, vómito, dolor abdominal, prurito.

Ocasionales: erupción maculopapular.

Raras: reacción cutánea vesicular, fluctuaciones de la libido, ideación e intento suicida.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no significativas.

Posología: adultos de 18 a 65 años (60 kg y más): dosis 666 mg 3 veces al día; menos de 60 kg: dosis 666 mg en el desayuno, 333 mg al mediodía y 333 mg al acostarse en la noche. El tratamiento deberá iniciarse tan pronto como sea posible, después del período de supresión de alcohol (abstinencia) y mantenerlo si existen recaídas; el tratamiento se recomienda durante un año.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: lavado gástrico, el riesgo de hipercalcemia es bajo.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CLONIDINA

Tableta (300 µg) 0,3 mg

Composición: cada tableta contiene 300 µg (0,3 mg) de clorhidrato de clonidina.

Indicaciones: tratamiento sintomático de pacientes con síndrome de abstinencia a opioides.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la clonidina. Severa bradiarritmia por síndrome de seno enfermo o bloqueo auriculoventricular de segundo o tercer grados. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: riesgo de efectos adversos en el neonato.

Niños: no utilizar.

Debe ser retirada gradualmente (de 2 a 4 días) para evitar crisis hipertensivas de rebote. Síndrome de Raynaud u otra enfermedad vascular periférica oclusiva. Antecedente de depresión.

DR: ajustar dosis.

Enfermedad cerebrovascular. Enfermedad isquémica cardíaca (infarto de miocardio). Polineuropatía. Constipación. Cirugía: se recomienda no suspender el fármaco, administrar la última dosis oral 4 h antes de la cirugía y vigilar control de la tensión arterial. Trastornos relacionados con el metabolismo de galactosa. En pacientes que usen lentes de contacto puede disminuir la lagrimación. Se han reportado casos de muerte súbita con el empleo concomitante de metilfenidato.

Reacciones adversas: frecuentes: boca seca, sedación, constipación, somnolencia, vértigo, cefalea, agitación, nerviosismo, depresión, ansiedad, náusea, anorexia, dolor parotídeo,

alteraciones del sueño, sueños vividos, síncope, hipotensión ortostática, euforia, impotencia, disminución de la libido, ojo seco y sensación quemante en los ojos, visión borrosa.

Ocasionales: bradicardia, bradicardia sinusal con bloqueo auriculoventricular, fenómeno de Raynaud, insuficiencia cardiaca, alucinaciones, calambres, ginecomastia, alteraciones transitorias de las pruebas funcionales hepáticas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: antidepresivos tricíclicos: reducen el efecto de la clonidina y exacerban la hipotensión ortostática. Aumenta los efectos depresores sobre el sistema nervioso central del alcohol, los barbitúricos, anestésicos, sedantes. Diuréticos: aumentan su efecto hipotensor. Betabloqueadores, guanetidina, digoxina: potencias efectos cardíacos (bradiarritmias). Betabloqueadores: pueden exacerbar la hipertensión de rebote por supresión de clonidina, se sugiere que estos sean suspendidos varios días antes de iniciar el retiro de clonidina. AINE: reducen efectos de la clonidina.

Posología: dependencia a opioides en adultos: la dosis se debe ajustar individualmente. Se administra una dosis inicial de 0,005 a 0,006 mg/kg, si se logran suprimir los síntomas de retiro se puede emplear una dosis de 0,017 mg/kg/día, 3-4 veces al día, generalmente durante 10 días. Otro esquema sugerido es ofrecer una dosis inicial de 0,1 mg, 3-4 veces al día, con ajustes de dosis diarios de 0,1 a 0,2 mg/día, de acuerdo con la respuesta del paciente (dosis usual: 0,3-1,2 mg/día). Se deberá disminuir la dosis de clonidina gradualmente de 0,1 a 0,2 mg/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: síntomas de sobredosis incluyen hipertensión transitoria o hipotensión significativa, bradicardia, sedación, miosis, depresión respiratoria, convulsiones y coma. El tratamiento deberá consistir en medidas generales de soporte con fluidos IV. En pacientes que estén sedados, pero conscientes, podrá realizarse un lavado gástrico. La bradicardia podrá requerir además el uso de atropina sulfato. La hipotensión se podrá tratar colocando al paciente en posición de Trendelenburg, emplear una infusión de dopamina IV. La hipertensión ha sido tratada con furosemida o diazóxido o con un bloqueador alfaadrenérgicos como la fentolamina. Si fracasan estas medidas se podrá sugerir el uso de tolazolina 10 mg IV a intervalos de 30 min. Si existen convulsiones emplear diazepam por vía IV. La hemodiálisis tiene efectos limitados (solo es capaz de remover 5 % de la clonidina).

Información básica al paciente: el tratamiento no se debe interrumpir abruptamente. Este medicamento puede causar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. Evitar ingestión de bebidas alcohólicas.

DISULFIRAM

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de disulfiram.

Indicaciones: complemento del tratamiento de alcoholismo crónico bajo supervisión de especialistas.

Contraindicaciones: trastornos severos de la personalidad, psicosis, riesgo de suicidio, insuficiencia cardíaca congestiva, cardiopatía isquémica, antecedentes de enfermedad cerebrovascular, hipertensión arterial, embarazo, lactancia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: evitar.

DH y DR: usar con cautela.

No se debe iniciar la terapéutica hasta que hayan transcurridos, al menos, 24 h de la última ingestión de alcohol. Los pacientes serán advertidos del peligro de su interacción con el alcohol; esta reacción, impredecible y en ocasiones severa, se observa en minutos o varias horas después de consumir alcohol; se caracteriza por náuseas, vómitos, vasodilatación intensa con enrojecimiento de la cara y el cuello, cefalea, taquicardia, hipotensión, arritmias, en ocasiones provoca la muerte. Enfermedad respiratoria, diabetes, epilepsia.

Reacciones adversas: al inicio del tratamiento mareos, halitosis, somnolencia y fatiga.

Ocasionales: náuseas, vómitos, reducción de la libido.

Raras: depresión nerviosa, paranoia, manía, esquizofrenia, dermatitis, neuritis periférica, daño hepático.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: reacción tipo disulfiram cuando se consume alcohol. Inhibe el metabolismo de la teofilina, benzodiazepinas, fenitoína, antidepresivos tricíclicos. Aumenta el efecto de los anticoagulantes cumarínicos. Reacciones psicóticas cuando se asocian con metronidazol. Aumenta el riesgo de toxicidad del paraldehído.

Posología: 800 mg/día en una primera dosis única, que disminuye en los 5 días siguientes a 100-200 mg al día. No se aconseja administrar por más de 6 meses. Niños: no se recomienda.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: el disulfiram posee bajo nivel de toxicidad cuando no se ingiere junto con alcohol. Se deben instaurar medidas generales para combatir la hipotensión severa si esta ocurre. La presencia de vómitos requiere la administración de fluidos intravenosos.

Información básica al paciente: no ingerir alcohol y evitar la posible presencia de alcohol en medicamentos líquidos, remedios caseros, tónicos, alimentos o incluso artículos de tocador (prescindir del alcohol durante por lo menos una semana después de retirar este medicamento).

NALOXONA

Ampolleta (400 µg) 0,4 mg

Composición: cada ampolleta contiene 0,4 mg (400 µg) de hidrocloruro de naloxona en 1 mL.

Indicaciones: reversión parcial o completa de la depresión respiratoria inducida por opiáceos naturales o sintéticos (codeína, difenoxilato, heroína, meperidina, metadona, morfina, dextropropoxifeno, nalbufina, butorfanol, pentazocina, ciclazocina). Tratamiento de la asfixia neonatal inducida por opiáceos (por administración de opiáceos a la madre durante el parto). Tratamiento de urgencia de intoxicaciones o sobredosis por opioides.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida al medicamento.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no existe información disponible.

Enfermedad cardiovascular o en pacientes bajo tratamiento con fármacos potencialmente cardiotóxicos, debido a que puede dar lugar a efectos adversos cardiovasculares severos (vigilar taquicardia y fibrilación ventricular). Dependencia física a opiáceos (incluso neonatos nacidos de madres con dependencia a este producto), puede causar

un síndrome de abstinencia severo. Debido a su corta duración de acción, requiere repetidas dosis para revertir los efectos de algunos opiáceos, y el paciente deberá permanecer bajo estrecha vigilancia, hasta que hallan signos de mejoría aparente. Si se utiliza en el posoperatorio, la dosis se ajustará individualmente para obtener respuesta respiratoria suficiente; no obstante, la naloxona antagoniza la analgesia.

Reacciones adversas: ocasionales: hipotensión, hipertensión, taquicardia y fibrilación ventricular, paro cardíaco, edema pulmonar.

Raras: náusea, vómito, tremor, parestesias, hiperventilación, agitación, convulsiones.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos cardiotóxicos: riesgo elevado de efectos cardiovasculares graves (taquicardia y fibrilación ventricular, edema pulmonar, paro cardíaco).

Posología: reversión de la depresión respiratoria inducida por opiáceos en adultos: 100-200 µg (1,5-3 µg/kg) por vía IV; si la respuesta es inadecuada se pueden administrar dosis subsecuentes de 100 µg cada 2 min. Si se requieren dosis posteriores, administrar de 1 a 2 h más tarde por vía IM (dosis 0,01 mg/kg). En niños la dosis es 10 µg/kg por vía IV; si no existe respuesta, utilizar dosis subsecuentes de 100 µg/kg; si la vía IV no se puede emplear, se elige la vía IM o SC en dosis divididas. En neonatos para la inversión de la depresión respiratoria como resultado de un opioide administrado a la madre: en inyección IV, IM o SC*:* 10 µg/kg, repetidos cada 2-3 min, de forma alternativa en inyección IM: 200 µg (60 µg/kg) en una sola dosis al nacer. Sobredosis por opiáceos en adultos: 0,4-2 mg vía IV, repetir cada 2-3 min hasta una dosis máxima de 10 mg, si la función respiratoria no mejora se deberá cuestionar el diagnóstico; en niños, la dosis es 10 µg/kg por vía IV, si no existe respuesta, utilizar dosis subsecuentes de 100 µg/kg; si la vía IV no se puede emplear, se elige la vía IM o SC en dosis divididas. Infusión IV continua (pacientes que requieran altas dosis de naloxona): 2 mg de naloxona diluidos en 500 mL de solución de cloruro de sodio 0,9 % o en dextrosa al 5 %, para producir una solución que contenga 0,004 mg/mL (4 µg/mL). Antes de su administración, las soluciones intravenosas de naloxona deberán ser cuidadosamente inspeccionadas, buscando la presencia de partículas o cambio de coloración. Las soluciones deberán ser empleadas en las primeras 24 h de su preparación.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NALTREXONA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de hidrocloruro de naltrexona.

Indicaciones: coadyuvante en la prevención de las recaídas en pacientes con dependencia a opiáceos, en programas de detoxificación (que hayan permanecido libre de opioides al menos durante 7-10 días).

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a la naltrexona. Pacientes con dependencia activa a opiáceos. Hepatitis aguda o daño hepático.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible.

Niños: estudios de seguridad insuficientes.

DH o DR: vigilar función hepática antes y durante el tratamiento (realizar pruebas funcionales hepáticas). El daño hepático parece estar relacionado con la dosis.

Presentaciones farmacéuticas que contienen opiáceos (analgésicos, antitusígenos, antidiarreicos): deben evitarse (riesgo de intoxicación aguda por opiáceos). Situaciones de emergencia donde se requiera de analgesia con opiáceos se podrán requerir dosis mayores de las habituales (vigilar riesgo de depresión respiratoria). Procedimientos quirúrgicos donde se requiera analgesia con opiáceos, la naltrexona debe ser suspendida 48 h antes de la cirugía. En pacientes con dependencia física a opiáceos la naltrexona puede precipitar un síndrome de abstinencia de leve a severa intensidad (vigilar evolución clínica).

Reacciones adversas: muy frecuentes: náusea, vómito, dolor abdominal, ansiedad, nerviosismo, dificultad para dormir, cefalea, disminución de la energía, dolor articular y muscular.

Frecuentes: pérdida del apetito, diarrea, constipación, sed, dolor torácico, incremento de la sudación y lagrimeo, aumento de energía, irritabilidad, vértigo, escalofrío, retraso de la eyaculación, disminución de la potencia, erupción cutánea.

Ocasionales: alteraciones de la función hepática, trombocitopenia idiopática reversible.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: evitar el uso concomitante de naltrexona con medicamentos que contengan opioides. Disulfiram: debido al potencial efecto hepatotóxico de ambos fármacos su uso simultáneo no es aconsejado y solo se combinarán en casos donde el beneficio de la asociación justifique el riesgo. Fenotiazinas (tioridacina): potencian el letargo y la somnolencia inducida por la naltrexona. Clonidina: reduce la duración de la abstinencia por opiáceos al disminuir la sensibilización posináptica inducida por los opiáceos.

Posología: solo bajo supervisión especializada, adultos: dosis inicial 25 mg, después pasar a 50 mg/día; la dosis semanal total se podrá dividir y administrar en 3 días de la semana, para mejorar el cumplimiento (ejemplo, lunes y miércoles 100 mg y el viernes 150 mg). La duración del tratamiento de mantenimiento dependerá de los requerimientos del paciente. Niños: no recomendado.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: sintomático y medidas de soporte general; para reducir la absorción gastrointestinal del fármaco se realiza inducción de la emesis o lavado gástrico.

Información básica al paciente: deberá conocer que si reinicia el consumo de opiáceos, durante el tratamiento con este medicamento, puede ocurrir intoxicación opiode aguda (paro cardiorrespiratorio y muerte), antes de iniciar tratamiento deberá permanecer de 7 a 10 días sin haber consumido ningún opiáceo. Se sugiere que el paciente lleve consigo alguna información donde se pueda conocer que está bajo este tratamiento. En caso de presentar orinas oscuras o coloración amarillenta de los ojos debe acudir inmediatamente a su médico.

TIANEPTINA

Tableta 12,5 mg

Composición: cada tableta contiene 12,5 mg de tianeptina sódica.

Indicaciones: episodios depresivos mayores (leve, moderado, severo). Estados ansiosos y depresivos observados en el alcohólico en período de abstinencia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Niños menores de 15 años. Asociación con inhibidores de MAO. Embarazo. Lactancia materna. Hipertrofia prostática. Glaucoma.

Precauciones:

Paciente deprimido: riesgo de suicidio (vigilar al paciente especialmente al comienzo del tratamiento).

DR: ajustar dosis.

Anestesia (suspender la tianeptina durante 24-48 h antes de la intervención quirúrgica).

El tratamiento no se debe suprimir abruptamente, sino de forma gradual.

Reacciones adversas: ocasionales: disminución de horas de sueño, sed excesiva, dolor precordial, parestesias.

Raras: dolor epigástrico y abdominal, boca seca, anorexia, náusea, vómito, constipación, flatulencia, insomnio, somnolencia, pesadillas, astenia, taquicardia, extrasístoles, vértigo, cefalea, lipotimia, tremor, molestias respiratorias, sensación de calor, mialgia, dolor de espalda, escalofríos, inflamación de la garganta, disminución de la libido, intento suicida, agravamiento de la depresión, artralgia, aumento de peso.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no emplear junto con inhibidores de la MAO no selectivos (deben transcurrir al menos 2 semanas entre uno y otro tratamiento).

Posología: adulto: dosis de 3 tabletas al día, una por la mañana, una al mediodía y una por la noche, antes de los alimentos principales; adulto mayor o insuficiencia renal (dosis 2 tableta al día).

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: interrumpir el tratamiento y vigilar estrechamente al paciente. Lavado gástrico. Vigilancia cardiorrespiratoria, metabólica y renal. Tratamiento sintomático.

Información básica al paciente: este medicamento puede causar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes.

25. MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN EN LAS VÍAS RESPIRATORIAS

25.1 ANTIASMÁTICOS

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica caracterizada por episodios de obstrucción reversible de la vía aérea, como causa de una hipersensibilidad bronquial; la inflamación puede dar lugar a obstrucción irreversible en algunos pacientes. Una clasificación basada en la gravedad antes del inicio del tratamiento y la progresión de la enfermedad es aspecto de importancia cuando se decide la terapia. Según la gravedad se clasifica en intermitente, persistente leve, persistente moderada y persistente grave; estas categorías son útiles para el tratamiento de la enfermedad, indicación escalonada y que debe ser discutido con el paciente antes de iniciar el tratamiento. El grado de terapia se eleva en la medida que se incrementa la gravedad del asma, con el paso a un escalón inferior si la mejoría es sostenida.

Vías de administración. Los antiasmáticos se pueden administrar por vías diferentes como inhalatoria, oral y parenteral (subcutánea, intramuscular o intravenosa). La principal ventaja de suministrar los fármacos directamente a las partes aéreas por vía inhalatoria es que se alcanzan concentraciones elevadas de manera más eficaz y rápida a nivel local, lo cual permite minimizar o evitar los efectos adversos sistémicos. Es importante que los pacientes reciban instrucciones cuidadosas sobre el uso de la inhalación (con un inhalador con dosis medida) presurizada (aerosol) para obtener resultados óptimos. Antes de usarlo, el inhalador debe agitarse bien; después de espirar al máximo, la boquilla del inhalador debe colocarse bien en la boca y los labios fuertemente cerrados alrededor; el paciente debe inhalar profundamente por la boca mientras actúa el inhalador; tras aguantar la respiración durante 10 s o más tiempo como se pueda, la boquilla se retira y el paciente espira lentamente. Es importante comprobar que los pacientes siguen usando sus inhaladores de manera correcta, pues la técnica inadecuada se confunde con un fracaso terapéutico. Las cámaras espaciadoras aportan una distancia entre el inhalador y la boca (pueden ser empleados frascos plásticos para este fin). Son beneficiosas en pacientes con edad avanzada, niños pequeños y los asmáticos a quienes les resulta difícil usar los inhaladores, o los que tienen dificultad para sincronizar su inspiración con la administración del aerosol, lo que reduce la acumulación orofaríngea de fármacos que suelen causar candidiasis. Se dispone de otro tipo de dispositivos como los inhaladores de polvo seco. Fármacos como los corticoides y la aminofilina se administran por inyección para el asma aguda grave cuando la vía inhalatoria es inadecuada o inapropiada. Si el paciente recibe tratamiento ambulatorio, es necesario organizar un traslado urgente al hospital. En el asma aguda grave se dispone de *soluciones para nebulización.* Se administran durante un período de 5 a 10 min mediante un nebulizador, habitualmente con oxígeno en el hospital.

Gestación. El asma descompensada en gestantes puede causar efectos adversos en el feto, con riesgo de mortalidad perinatal, incremento de la prematuridad y bajo peso al nacer; por este motivo está justificado el uso de fármacos para obtener control óptimo del asma. La administración de fármacos inhalados durante la gestación tiene la ventaja de que las concentraciones plasmáticas del fármaco no son bastante elevadas para ejercer algún efecto sobre el feto. Las exacerbaciones agudas se deben tratar de manera agresiva para evitar la hipoxia fetal.

25.1.1 AGONISTAS β_2 SELECTIVOS

Los síntomas de asma, de leve a moderada intensidad, responden rápido a la inhalación de un agonista β_2 selectivo de acción corta, como el salbutamol. Si para el control de los síntomas se necesita más de una inhalación diaria del agonista β_2, se deberá iniciar tratamiento profiláctico escalonado con otros fármacos (Tablas 1 y 2). Estos fármacos no deben ser prescritos de forma regular, a pauta fija, sino de acuerdo con las necesidades del paciente.

Los agonistas β_2 pueden determinar intensa hipocalemia. En el asma severa se deberá tener especial precaución ya que este efecto suele ser potenciado por el uso concomitante de teofilina y sus derivados, corticoides, diuréticos y por la hipoxia. Se deben vigilar las concentraciones plasmáticas de potasio en esta situación clínica.

SALBUTAMOL

Ampolleta 0,5 mg/mL
Jarabe 2 mg/mL
Solución 0,5 % p/nebulización
Aerosol presurizado 100 µg/dosis
Tableta 2 mg

Composición: cada ampolleta (1 mL) contiene salbutamol como sulfato equivalente a 0,5 mg de base (0,5 mg = 500 µg). La cucharada contiene 2 mg de salbutamol/5 mL. El frasco para nebulizar contiene una concentración de 0,5 % o 5 mg/mL de solución de salbutamol. Cada 100 mL contienen 100 µg de salbutamol; vehículo, cs. La tableta contiene 2 mg de salbutamol.

Indicaciones: asma bronquial y otras condiciones asociadas con obstrucción reversible de las vías aéreas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a simpaticomiméticos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. el uso del fármaco por vía parenteral puede interferir con la contractilidad uterina.

LM: compatible.

Adulto mayor: se recomiendan dosis menores que en el adulto. Hipertensión arterial. Hipertiroidismo. Enfermedad cardiovascular. Arritmias, susceptibilidad a prolongación de intervalo QT. Diabetes mellitus: vigilar niveles de glucemia.

Uso en el deporte: sustancia prohibida durante y fuera de la competencia. Requiere autorización de uso terapéutico.

Reacciones adversas: frecuentes: temblor leve (particularmente en las manos), tensión nerviosa, cefalea, calambres musculares transitorios, palpitaciones.

Ocasionales: taquicardia, arritmias, alteraciones del sueño y del comportamiento en niños.

Raras: broncospasmo paradójico, urticaria, angioedema.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: digoxina: posible reducción de las concentraciones plasmáticas del digitálico. Corticoides, acetazolamida, tiazidas y diuréticos relacionados, diuréticos del ASA, teofilina: incrementan riesgo de hipocalemia.

Posología: por vía SC o IM, 500 µg, que se repete cada 4 h si es necesario. Vía IV, inyección: diluir en una concentración de 50 µg/mL 250 µg, que se repete si es necesario. Niños de 1 mes a 2 años: 5 µg/kg en dosis única. De 2 a 18 años, 15 µg/kg, dosis máxima 250 µg en dosis única. Infusión IV, al inicio 5 µg/min, ajustar según la respuesta y frecuencia cardíaca en un rango de 3 a 20 µg/min o más, si es necesario. Niños de un mes a 18 años, iniciar con 1-5 µg/kg/min, ajustar según la respuesta y frecuencia cardíaca, dosis superiores a 2 µg/kg/min en UCI.

Jarabe: adulto: 2-4 mg (5-10 mL de jarabe) 3 veces al día. Dosis máxima 8 mg (20 mL). Iniciar siempre con la dosis mínima. Niños: de 2 a 6 años, dosis inicial 1 mg (2,5 mL de jarabe) 3 veces al día, que puede incrementarse a 2 mg (5 mL de jarabe) 3-4 veces al día. De 6 a 12 años, dosis inicial 2 mg (5 mL de jarabe) 3 veces al día, puede aumentar a 4 veces

al día. Niños mayores de 12 años: dosis inicial 2 mg (5 mL de jarabe) 3 veces al día, puede incrementarse a 4 mg (10 mL de jarabe) 3-4 veces al día.

Inhalación de solución para nebulización: adulto y niños mayores de 18 meses: dosis 2,5 mg, repetir hasta 4 veces/día, si fuera necesario se incrementa hasta 5 mg, pero se requerirá de evaluación médica, así como considerar la alternativa de otra terapia. Niños menores de 18 meses: hipoxemia transitoria puede ocurrir, lo que requiere oxígeno suplementario, dosis 1,25-2,5 mg hasta 4 veces/día, en casos severos precisa administraciones más frecuentes.

Asma: aerosol presurizado inhalado: 100-200 µg (1-2 inhalaciones) hasta 3-4 veces/día. Niños: dosis 100 µg (1 inhalación), aumentar a 200 µg (2 inhalaciones) si fuera necesario, hasta 3-4 veces/día. Profilaxis del broncospasmo inducida por el ejercicio (aerosol presurizado) adulto: 200 µg (2 inhalaciones). Niños: dosis 100 µg (1 inhalación), incrementar a 200 µg (2 inhalaciones) si fuera necesario.

Adultos: VO 2-4 mg, 3 a 4 veces/día, dosis máxima 8 mg (poco probable que determine beneficios extras y puede no ser tolerada), niños menores de 2 años: dosis 100 µg/kg 4 veces/día; niños de 2 a 6 años, dosis 1-2 mg 3-4 veces/día; niños de 6 a 12 años: dosis 2 mg 3-4 veces/día. El adulto mayor puede requerir dosis menores al inicio del tratamiento.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento sintomático y de sostén.

Información básica al paciente: no exceder la dosis recomendada por el médico. Si no se consiguen aliviar los síntomas con la dosis habitual durante al menos 3 h, se deberá buscar ayuda profesional, puede significar un empeoramiento de la enfermedad.

25.1.2 TEOFILINAS

La teofilina es un broncodilatador utilizado para el asma y en la enfermedad pulmonar obstructiva crónica estable. Es un medicamento de estrecho margen terapéutico; puede tener un efecto aditivo cuando se usa de forma concomitante con β_2-agonistas, aunque aumenta el riesgo de efectos no deseados, incluso la hipocalemia. Existe una considerable variabilidad en las concentraciones plasmáticas de este fármaco, particularmente en fumadores (disminuye), en pacientes con daño hepático o insuficiencia cardíaca (aumenta) o por la ingestión concurrente de algunos medicamentos.

TEOFILINA ETILENDIAMINA

(AMINOFILINA)

Ampolleta 250 mg/10 mL

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene 250 mg de teofilina, mezcla de teofilina y etilendiamina.

Indicaciones: obstrucción reversible de las vías aéreas. Asma aguda severa.

Contraindicaciones, precauciones: ver teofilina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños, adulto mayor: disfunción hepática.

DH: ajustar dosis.

Alcoholismo crónico. Enfermedad febril aguda. Hipertensión. Insuficiencia cardíaca. Arritmias cardíacas, otras enfermedades cardiovasculares. Hipertiroidismo. Úlcera péptica. Epilepsia.

Reacciones adversas: frecuentes: dolor precordial, mareos, respiración rápida, sofocos, cefalea, taquicardia, (administración IV rápida), escalofríos o fiebre, dolor, enrojecimiento o hinchazón en el lugar de la inyección IM, náusea, nerviosismo o inquietud, vómitos, dolor epigástrico, diarrea.

Ocasionales: convulsiones, coma, hipotensión, arritmias ventriculares y falta de circulación, taquipnea, alergia a la etilendiamina (urticaria, eritema, dermatitis exfoliativa).

Sujeto a vigilancia intensiva: no

Interacciones: ver teofilina.

Posología: asma aguda severa previamente no tratada con teofilina: adultos y niños: inyección IV dosis de carga 5 mg/kg/dosis administrados durante un período de 20 min (no más de 25 mg/min). Por infusión IV (con vigilancia estrecha) dosis 500 µg/kg/h, ajustar de acuerdo con concentraciones plasmáticas de teofilina; niños de 6 meses a 9 años, dosis 1 mg/kg/h; niños de 10 a 16 años: dosis 800 µg/kg/h, ajustar de acuerdo con concentraciones plasmáticas de teofilina. Adulto en tratamiento previo con teofilina: si es posible medir las concentraciones plasmáticas de teofilina: dosificar considerando que 0,5 mg de teofilina/kg de peso magro eleva la concentración plasmáticas en 1 µg/mL. Si no puede medirse rápido la teofilina plasmática, y la situación del paciente requiere terapia inmediata, puede administrarse una dosis única: 2,5 mg/kg si no existen síntomas de toxicidad por teofilina; dosis de mantenimiento (en ataque agudo): adultos fumadores: infusión IV: 700 µg (0,7 mg)/kg/h; adultos sanos no fumadores: infusión IV 400 µg (0,4 mg)/kg/h; adulto mayor, cardiópatas, disfunción hepática: infusión IV 200 µg (0,2 mg)/kg/h. Para conseguir la dosificación terapéutica óptima de teofilina y minimizar el riesgo de toxicidad, se recomienda vigilar la concentración plasmática de teofilina y la respuesta del paciente. Niños en tratamiento previo con teofilina: se debe medir, si es posible, las concentraciones plasmáticas de teofilina. Si no puede medirse rápido la teofilina plasmática, y la situación del paciente requiere terapia inmediata, se administrará una dosis única: 2,5 mg/kg, si no existen síntomas de toxicidad por teofilina; dosis de mantenimiento (en ataque agudo): niños menores de 1 año: prematuros con menos de 24 días: 1 mg/kg IV cada 12 h; prematuros con más de 24 días: 1,5 mg/kg IV cada 12 h; neonatos a término (hasta 4 semanas): 1-2 mg/kg cada 12 h; neonatos a término (4-8 semanas): 1-2 mg/kg cada 8 h; lactante de 8 y más semanas: 1-3 mg/kg cada 6 h; niños de 1 a 9 años: infusión IV: 800 µg (0,8 mg)/kg/h; niños de 9 a 16 años: infusión IV: 700 µg (0,7 mg)/kg/h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales; si no existen convulsiones se deberá proceder a vaciar el estómago inmediatamente a través de inducción de emesis o lavado gástrico, seguido de la administración de carbón activado y un catártico (particularmente en casos de teofilina de liberación prolongada). En los estado de coma o convulsiones solo se podrán efectuar estas medidas si se ha procedido a realizar entubación del paciente. En caso de convulsiones se debe garantizar adecuada ventilación, suministrar oxígeno, emplear anticonvulsivos como el diazepam IV 0,1--0,3 mg/kg hasta 10 mg (se reportan convulsiones por teofilina refractarias a fenitoína, diazepam y fenobarbital). Balance hidroelectrolítico adecuado. Si existe hipertermia intratable emplear fenotiazinas y propranolol, si aparece taquicardia extrema. En pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática, la hemodiálisis o la hemoperfusión con carbón contribuyen al aclaramiento de la teofilina. En general, si las

concentraciones plasmáticas de teofilina 4 h después de la ingestión son mayores de 60 µg/mL, se sugiere realizar hemoperfusión con carbón.

Información básica al paciente: considerar la administración previa de teofilina (tabletas y/o supositorios) y vigilar posibles efectos no deseados.

TEOFILINA

Tableta 170 mg
Tableta de liberación prolongada 200 mg

Composición: cada supositorio de teofilina infantil contiene 40 mg de teofilina anhidra en una base grasa. El supositorio de teofilina infantil contiene 100 mg de teofilina anhidra en una base grasa. La tableta contiene 170 mg de teofilina. La tableta de liberación prolongada contiene 200 mg.

Indicaciones: obstrucción reversible de las vías aéreas. Asma aguda severa.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a las xantinas. Porfiria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños, adulto mayor: disfunción hepática.

DH: ajustar dosis.

Alcoholismo crónico. Enfermedad febril aguda. Hipertensión. Insuficiencia cardíaca. Arritmias cardíacas, otras enfermedades cardiovasculares. Hipertiroidismo. Úlcera péptica. Epilepsia.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, vómito, excitabilidad, insomnio, taquicardia, epigastralgia, cefalea, pérdida del apetito.

Ocasionales: convulsiones, hipotensión, depresión grave, irritación, sangramiento rectal, fiebre, rubor, hiperglicemia, aumento de la diuresis, erupción.

Raras: diarrea, hematemesis, proteinuria, retención urinaria, taquipnea, alteraciones electrocardiográficas, arritmias ventriculares, extrasístoles.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: alopurinol, propafenona, azitromicina, eritromicina, isoniacida, claritromicina, ciprofloxacina, norfloxacina, fluconazol, ketoconazol, diltiazem, verapamilo, metotrexato, pentoxifilina, vacuna de la influenza: eleva concentraciones plasmáticas de teofilina. Ketamina, quinolonas: aumenta el riesgo de convulsiones. Halotano: incrementa el riesgo de arritmias. Adenosina: se antagoniza su efecto antiarritmico por la teofilina. Carbamazepina, primidona, ritonavir, barbitúricos, aminoglutetimida, tabaco: aceleran el metabolismo de la teofilina. Fenitoína/teofilina: reducen las concentraciones plasmáticas de la carbamazepina y primidona. Hipnóticos y ansiolíticos (benzodiazepinas): disminuyen sus efectos por la teofilina. Corticoides, acetazolamida, diuréticos del ASA, tiazidas, simpatomiméticos $â_2$: aumenta riesgo de hipocalemia. Disulfiram, interferón alfa, cimetidina: inhibe el metabolismo de la teofilina. Zafirlukast: posible incremento de las concentraciones plasmáticas de la teofilina, y reducción de las concentraciones del zafirlukast. Litio: eleva la excreción del litio y disminuye sus concentraciones plasmáticas. Estrógenos: reducen la excreción de teofilina. Sulfinpirazona: disminuye las concentraciones plasmáticas de teofilina.

Posología: broncospasmo agudo: VO, niños de 6 meses a 9 años: dosis 4 mg/kg cada 4 h (mantenimiento 4 mg/kg cada 6 h); niños de 9 a 16 años y adulto joven no fumador: dosis

3 mg/kg cada 4 h (mantenimiento 3 mg/kg cada 6 h); otro esquema alternativo: adultos y niños (que no han recibido teofilina previamente): dosis inicial 5 mg/kg (determina un nivel plasmático de 10 mg/mL); dosis de mantenimiento similares a las descritas antes.

VO: el tratamiento debe orientarse al mantenimiento de niveles plasmáticos estables de teofilina entre 10 y 20 µg/mL; niveles superiores a 20 µg/mL se asocian con efectos adversos. Si se van a realizar cambios de una formulación de liberación convencional a una prolongada, se sugiere vigilar las concentraciones plasmáticas del fármaco. Broncospasmo agudo: VO: adultos no fumadores: dosis 3 mg/kg cada 6 h (mantenimiento 3 mg/kg cada 8 h); adulto mayor con *cor pulmonale*: dosis 2 mg/kg cada 6 h (mantenimiento 2 mg/kg cada 8 h); insuficiencia cardíaca congestiva o insuficiencia hepática: dosis 2 mg/kg cada 8 h (mantenimiento 1-2 mg/kg cada 12 h); niños de 6 meses a 9 años: dosis 4 mg/kg cada 4 h (mantenimiento 4 mg/kg cada 6 h); niños de 9 a 16 años y adulto joven no fumador: dosis 3 mg/kg cada 4 h (mantenimiento 3 mg/kg cada 6 h). Otro esquema alternativo: adultos y niños (que no han recibido teofilina previamente): dosis inicial 5 mg/kg (determina un nivel plasmático de 10 mg/mL); dosis de mantenimiento similares a las descritas antes.

Teofilina de liberación prolongada, alivio de síntomas nocturnos: VO, adulto: dosis 170 mg cada 12 h; incrementar de acuerdo con la respuesta hasta 400 mg cada 12 h; niños: dosis 9 mg/kg cada 12 h, podrán requerir incrementos 10-16 mg/kg cada 12 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. En casos de estado de coma o convulsiones, solo se podrán efectuar estas medidas si se ha procedido a realizar entubación del paciente. En caso de convulsiones se debe garantizar adecuada ventilación, suministrar oxígeno, emplear anticonvulsivos como el diazepam IV 0,1-0,3 mg/kg hasta 10 mg (se reportan convulsiones por teofilina refractarias a fenitoína, diazepam y fenobarbital). Balance hidroelectrolítico adecuado. Si existe hipertermia intratable, emplear fenotiazinas y propranolol si aparece taquicardia extrema. En pacientes con insuficiencia cardíaca o enfermedad hepática, la hemodiálisis o la hemoperfusión con carbón contribuyen al aclaramiento de la teofilina. En general, si las concentraciones plasmáticas de teofilina 4 h después de la ingestión, son mayores de 60 µg/mL, se sugiere realizar hemoperfusión con carbón.

Información básica al paciente: no exceder la dosis recomendada.

25.1.3 ANTIINFLAMATORIOS

BECLOMETASONA DIPROPIONATO

Aerosol 50 µg/inhalación

Aerosol 250 µg/inhalación

Composición: cada nebulización contiene 50 µg de dipropionato de beclometasona para 200 aplicaciones. Para la presentación de 250 µg cada nebulización contiene 250 µg de dipropionato de beclometasona para 200 aplicaciones.

Indicaciones: profilaxis del asma bronquial.

Contraindicaciones: no usar cuando el paciente presente asma aguda. Evaluar la relación riesgo-beneficio en caso de existir infección activa causada por bacterias, hongos o virus en la boca, garganta o pulmones (se pueden enmascarar los síntomas y verse retrasada la recuperación).

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: información no disponible.

Niños: la absorción sistémica de corticoides en dosis altas, administrados a largo plazo por inhalación, puede provocar supresión adrenal y retraso en el crecimiento (vigilar talla).

Adulto mayor: suele exacerbarse la osteoporosis en mujeres posmenopáusicas, que reciben tratamiento durante períodos prolongados. TB pulmonar: puede reactivarse durante tratamiento prolongado sin administración concurrente de quimioprofilaxis. Si se requieren dosis altas, por períodos prolongados, se debe vigilar posible efecto supresor sobre el eje hipofiso-hipotálamo-adrenal. En condiciones de estrés o empeoramiento del asma será necesario acudir al uso adicional de corticoides sistémicos. Aumento de la susceptibilidad a infecciones.

Reacciones adversas: frecuentes: tos, sequedad o irritación de la mucosa nasal, garganta, disfonía.

Ocasionales: cefalea, disgeusia, náusea, adelgazamiento de la piel de la cavidad oral, candidiasis orofaríngea.

Raras: broncospasmo paradójico, nerviosismo, infiltrados pulmonares y eosinofilia, cataratas, glaucoma, reacciones de hipersensibilidad (erupción, angioedema).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: ajustar dosis según severidad del asma. Dosis estándar de inhalaciones de aerosol presurizado: adultos, 200 µg 2 veces/día o 100 µg 3-4 veces/día (en casos más severos dosis inicial 600-800 µg/día); niños: 50-100 µg 2-4 veces/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: con el uso de dosis elevadas, existe riesgo de supresión de la función hipotalámica-hipofisaria-adrenal, que mejora con solo retirar el medicamento.

Información básica al paciente: este medicamento debe ser usado de forma regular a intervalos establecidos por el profesional, y el alivio sintomático deberá ocurrir después de una semana de terapia continuada. Este medicamento no debe emplearse para las exacerbaciones agudas de la enfermedad. Para evitar molestias en la boca y garganta se sugiere realizar lavados bucales e ingerir un vaso de agua después de cada inhalación.

BUDESONIDA

Aerosol 200 µg/inhalación

Composición: cada nebulización contiene 200 µg de budesonida, etanol, ácido oleico, 1,1,1,2-tetrafluoretano (HFA 134a).

Indicaciones: tratamiento de mantenimiento para el asma bronquial y enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC).

Contraindicaciones: para el tratamiento primario del estado agudo del asma y para los episodios agudos de asma cuando se requieren medidas intensivas. Hipersensibilidad a las proteínas de la leche.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Lactancia materna: se excreta por la leche materna. Compatible con las dosis terapéuticas.

Niños: la seguridad y eficacia no han sido determinadas para los niños menores de 6 años de edad.

DH: precaución con IH grave, riesgo de efectos sistémicos, monitorizar función eje hipotalámico-pituitario adrenocortical. Control y cuidado especial con tuberculosis pulmonar e infección vírica, fúngica u otro tipo en vías respiratorias. Bronquiectasias y neumoconiosis. Vigilar posible alteración de la función suprarrenal en el cambio de corticoide oral a inhalado, en sujetos que requirieron tratamiento de emergencia con corticoide parenteral en altas dosis, o en tratamiento inhalado con dosis altas durante largos períodos; posible necesidad de tratamiento adicional con corticoide oral en situaciones de estrés grave o cirugía electiva. Dosis altas durante largos períodos, aumentan el riesgo de efectos sistémicos: síndrome de Cushing, características cushingoides, inhibición de función suprarrenal, retraso del crecimiento en niños y adolescentes (monitorizar crecimiento), descenso de densidad mineral ósea, glaucoma y efectos psicológicos y del comportamiento, particularmente en niños. El tratamiento a largo plazo y en dosis altas se ha asociado con el desarrollo de cataratas en los adultos.

Reacciones adversas: frecuentes: irritación leve de la garganta, tos y disfonía. Infecciones orofaríngeas causadas por Candida. Hipersensibilidad inmediata y tardía, que incluyen erupción (rash), dermatitis por contacto, urticaria, angioedema y broncospasmo, nerviosismo, depresión, alteraciones del comportamiento. Raras: equimosis en la piel, broncospasmo.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: inductores potentes de CYP3A4 (rifampicina, antimicóticos azólicos, inhibidores de la proteasa, antibióticos macrólidos, amiodarona): metabolismo incrementado y exposición sistémica reducida. El test de estimulación con ACTH para el diagnóstico de la insuficiencia pituitaria puede mostrar falsos positivos (valores inferiores).

Ketoconazol: aumenta las concentraciones plasmáticas de budesonida, debido a que ocasiona la inhibición de las enzimas del citocromo P450 3A (CYP3A). Otros fármacos conocidos por inhibir las enzimas CYP3A incluyen anastrozol (solo dosis altas), delavirdina, eritromicina, fluconazol, fluoxetina, itraconazol, mibefradil, nefazodona, nelfinavir, ritonavir, y zileuton: aumenta las concentraciones plasmáticas de budesonida.

Posología: las dosis inicial y máxima se basan en el tratamiento previo del asma.

Tratamiento previo. Sin tratamiento esteroideo: adulto: dosis inicial de 100 a 400 µg 2 veces al día o de 200 a 400 µg una vez al día. Dosis máxima 800 µg 2 veces al día. Niños con más de 6 años: dosis inicial de 100 a 200 µg 2 veces al día o de 200 a 400 µg una vez al día. Dosis máxima: 400 µg 2 veces al día.

Tratamiento previo. Glucocorticosteroides inhalados: adulto: dosis inicial de 100 a 400 µg 2 veces al día o de 200 a 400 µg una vez al día. Dosis máxima 800 µg 2 veces al día. Niños con más de 6 años: dosis inicial 400 µg 2 veces al día o de 200 a 400 µg una vez al día. Dosis máxima de 100 a 200 µg 2 veces al día.

Tratamiento previo. Glucocorticosteroides orales: adulto: dosis inicial de 400 a 800 µg 2 veces al día. Dosis máxima 800 µg 2 veces al día. Niños con más de 6 años, dosis inicial de 200 a 400 µg 2 veces al día. Dosis máxima: 400 µg 2 veces al día.

EPOC: 400 µg 2 veces al día. Los que utilicen glucocorticosteroides orales deben, si la dosis oral se reduce, seguir las mismas recomendaciones indicadas para el asma bronquial.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y de sostén.

Información básica al paciente: enjuagarse la boca después de la inhalación. No está destinado para el alivio de los síntomas del asma aguda. No suspender tratamiento de manera brusca (transcurrido 10 días, reducir la dosis diaria gradualmente).

25.1.4 ANTICOLINÉRGICOS

IPRATROPIO BROMURO

Aerosol 20 µg /inhalación.

Composición: cada nebulización contiene 20 µg de bromuro de ipratropio anhidro para 200 inhalaciones. Excipientes:etanol absoluto anhidro(p/p),ácido cítrico anhidro, agua purificada y 1,1,1,2 tetrafluoretano,c.s.

Indicaciones: tratamiento y prevención del broncoespasmo asociado a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) incluye bronquitis crónica y enfisema. Tratamiento adyuvante del asma en combinación con otros broncodilatadores.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la atropina,a los bromuros o el bromo. No debe ser utilizado en pacientes con alergia a los propelentes fluocarbonados.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.Se excreta en la leche materna, aunque en cantidades mínimas.

Niños: no se han establecido la seguridad y la eficacia en menores de 5 años. Vigilar el tratamiento.

Reacciones adversas: frecuentes: cefalea, mareo, tos, afonía, irritación de la garganta, sequedad de boca, broncospasmo paradógico, trastornos de la motilidad gastrointestinal (estreñimiento,diarreas,vómitos). Ocasionales: urticaria, prurito, alteración de la acomodación visual, glaucoma de ángulo estrecho, taquicardia. Raras: angioedema de la lengua, labios o cara, dolor ocular, taquicardia supraventricular, fibrilación auricular, retención de orina.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: pueden darse efectos anticolinérgicos aditivos en pacientes tratados con otros antimuscarínicos.

Posología: tratamiento y prevención del broncoespasmo: EPOC, adultos: 20 a 40 µg 3-4 veces/ /día. Tratamiento adyuvante del asma en combinación con otros broncodilatadores, adultos y niños > 14 años: 2 inhalaciones (20 µg/pulverización) 4 veces / día, administradas a intervalos de al menos 4 horas. Pueden ser necesarias 4 pulverizaciones inicialmente en algunos pacientes para conseguir los efectos máximos. Dosis máximas, adultos: 240 µg (equivalentes a 12 inhalaciones) en 24 horas. Niños < 6 años: 1 inhalación (20 µg/ /pulverización) 3 veces/día. Niños de 12 a 14 años: 1-2 inhalaciones (20 µg/pulverización) 3 - 4 veces / día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas de sostén.

Información básica al paciente: el medicamento no es para el tratamiento inicial de episodios agudos de broncoespasmo. Deben tomarse precauciones para que no entre en contacto con los ojos debido a que puede producir irritación local además de los típicos efectos anticolinérgicos (midriasis, aumento de la presión intraocular, etc.).

25.1.5 ANTIHISTAMÍNICOS

No representan valor en el tratamiento del asma bronquial. El ketotifeno es un antihistamínico que se dice posee acción similar al cromoglicato de sodio, aunque ha demostrado ser inefectivo en el asma.

KETOTIFENO

Jarabe 1 mg/5 mL

Tableta 1 mg

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 1 mg de ketotifeno en forma de fumarato. Contiene 2 % de etanol. La tableta contiene fumarato de ketotifeno 1,38 mg (equivalente a 1 mg de ketotifeno base), lactosa 130,12 µg, excipiente c.s.

Indicaciones: profilaxis del asma bronquial en niños pequeños que no toleran otros fármacos. Rinitis alérgica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al ketotifeno.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existe información disponible. Si se administran fármacos antiasmáticos, estos no se deberán suprimir abruptamente (continuar al menos durante 2 semanas), al instaurar un tratamiento a largo plazo con ketotifeno.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, sedación sequedad de la boca, aumento de peso, mareos.

Ocasionales: náusea, cefalea, broncospasmo.

Raras: síntomas de estimulación del sistema nervioso central.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: metformina, reducción del recuento de plaquetas. Sedantes, hipnóticos, alcohol: pueden potenciar sus efectos depresores del SNC.

Posología: adultos, dosis 1 mg 2 veces/día con las comidas, incrementar si fuera necesario a 2 mg 2 veces/día; niños mayores de 2 años: 1 mg 2 veces/día con las comidas de la mañana y la tarde.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento sintomático.

Información básica al paciente: este medicamento suele provocar somnolencia y los pacientes bajo tratamiento no deberán conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. Evitar la ingestión de bebidas alcohólicas.

25.1.6 ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS

Montelukast es un antagonista de los receptores de leucotrienos que bloquea el efecto de los cisteinil leucotrienos en las vías aéreas. Los leucotrienos actúan como mediadores en asma y rinitis alérgica. Su utilización provoca broncodilatación en asmáticos con limitación al flujo aéreo.

MONTELUKAST

Tableta 10 mg

Composición: cada tableta contiene 5 y 10 mg de montelukast sódico, lactosa.

Indicaciones: asma persistente de leve a moderada en pacientes no controlados adecuadamente con corticoides inhalados y β_2 de acción corta "a demanda". Profilaxis de asma cuyo componente principal es la broncoconstricción inducida por el ejercicio. Alivio sintomático de la rinitis alérgica estacional en pacientes asmáticos.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al montelukast.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: evitar. No existe información disponible. Atraviesa la barrera placentaria.

Niños: no se han determinado la eficacia y seguridad del montelukast en esta población en menores de 2 años.

No es efectivo en el ataque agudo de asma bronquial.

Reacciones adversas: frecuentes: astenia, somnolencia, fiebre, dolor abdominal, dispepsia, gastritis, dolor dental, mareos, cefaleas, congestión nasal, tos y *rash* máculopapular. Algunos efectos (diarrea, faringitis, laringitis, náusea, sinusitis, otitis e infecciones víricas) son más frecuentes en los pacientes pediátricos.

Raras: síndrome de Churg-Strauss (infiltración pulmonar, eosinofilia y miocardiopatía dilatada) asociado con la suspensión de corticosteroides.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: potentes inductores hepáticos como fenitoína, fenobarbital y rifampicina: aumentan su metabolismo y disminuyen su concentración plasmática.

Posología: adultos, dosis 10 mg 1 vez/día antes de acostarse, niños de 2 a 5 años: 4 mg, niños de 6 a 14 años: 5 mg antes de acostarse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: tratamiento sintomático.

Información básica al paciente: este medicamento no debe ser utilizado en el ataque agudo de asma bronquial.

25.2 ANTITUSÍGENOS

La tos es un síntoma que usualmente aparece en la evolución clínica de una enfermedad subyacente, ejemplo: asma, reflujo gastroesofágico, entre otras. Donde no sea identificable la causa los antitusígenos podrán ser empleados en casos de tos seca que impida el sueño al paciente. En presencia de secreciones bronquiales causa retención del esputo, lo cual es perjudicial para pacientes con bronquitis crónica y bronquiectasia. El uso de supresores de la tos que contienen codeína u otro similar a analgésicos opiodes, generalmente no se recomienda en niños, y deberán ser evitados en menores de un año de edad.

CODEÍNA

(ver sección 2.2 Analgésicos opioides)

25.3 OTROS MEDICAMENTOS DE LAS VÍAS RESPIRATORIAS

ACETILCISTEÍNA 20 %

Ampolleta 200 mg/1 mL

Sobre 200 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 200 mg de acetilcisteína; 2,0 mg de edetato de sodio; 2 H_2O, agua para inyección c.s. El sobre contiene 200 mg de acetilcisteína.

Indicaciones: intoxicación por paracetamol. Producción anómala de mucus.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la acetilcisteína.

Precauciones:

E y LM: no existe información disponible.

Asma: si la tos es insuficiente para mantener las vías aéreas permeables durante la terapia con acetilcisteína, se deberá realizar aspiración endotraqueal o succión mecánica de las secreciones. La acetilcisteína es incompatible con metales: hierro, níquel y cobre. Una vez abierto el inyectable debe guardarse en refrigeración hasta 96 h, después desechar la solución.

Reacciones adversas: ocasionales: estomatitis, somnolencia, náusea, vómito, rinorrea severa, cefalea, *tinnitus*, temblor, erupción, escozor en el punto de la inyección y anafilaxia.

Raras: fiebre, escalofríos, urticaria, reacciones alérgicas broncospásticas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: carbamazepina: mayor riesgo de niveles subterapéuticos del anticonvulsivo, por incremento de su depuración. Nitroglicerina: se eleva la hipotensión y cefalea inducida por nitroglicerina. Carbón activado: disminuye la efectividad de la acetilcisteína oral por adsorción, aumentando su eliminación.

Posología: intoxicación por paracetamol: debe comenzar la administración antes de 8 a 10 h después de la sobredosis, debido a que su efectividad disminuye en relación con el tiempo transcurrido (solo eficaz desde 16 hasta 24 h de la ingestión). Es aconsejable controlar los niveles plasmáticos del tóxico durante la administración del antídoto; infusión IV; adultos y niños mayores de 12 años, dosis 150 mg/kg en 200 mL de dextrosa al 5 % IV lento en 15 min; una segunda dosis 50 mg/kg en 500 mL de dextrosa al 5 %, infusión en 4 h; la tercera dosis 100 mg/kg en 1 000 mL de dextrosa al 5 % en las siguientes 16 h; niños menores de 12 años (peso corporal mayor que 20 kg) al inicio 100 mL en 15 min; segunda dosis en 250 mL en 4 h; tercera dosis en 500 mL en las siguientes 16 h; niños con peso corporal menor que 20 kg: al inicio 3 mL/kg durante 15 min; segunda dosis 7 mL/kg en 4 h; tercera dosis 14 mL/kg en las siguientes 16 h.

Vía oral, hipersecreción bronquial: 600 mg/24 h, en una única toma o 200 mg/8 h. Niños menores de 2 años: 200 mg/24 h, en una única toma o 100 mg/12 h; de 2 a 7 años: 300 mg/24 h, en una única toma o 100 mg/8 h; mayores de 7 años: 600 mg/24 h, en una única toma o 200 mg/8 h. Complicaciones pulmonares de fibrosis quística: 200-400 mg/8 h. Niños menores de 2 años: 100-200 mg/12 h; de 2 a 7 años: 200 mg/8 h; niños mayores de 7 años: 200-400 mg/8 h.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

AMBROXOL

Jarabe 200 mL

Composición: por cada cucharadita de 5 mL, 15 mg de hidrocloruro de ambroxol.
Contiene como excipiente 600 mg de sorbitol (E-420).

Indicaciones: reducción de la viscosidad de las secreciones mucosas, facilitando su expulsión, en procesos catarrales y gripales, para adultos y niños mayores de 2 años.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes. Niños menores de 2 años y pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa.

Precauciones:

E: Categoría de riesgo B, atraviesa la barrera placentaria. No es recomendable en el primer trimestre.

Niños: evaluar riesgo-beneficio en niños 2 a 6 años.

DH y DR moderadas o graves: ajustar dosis o frecuencia de administración. Antecedente de úlcera péptica. Supervisar pacientes con deficiencia broncomotriz. Evitar uso prolongado con intolerancia a histamina. LM. Aunque no son de esperar efectos adversos en el lactante, no se recomienda su administración en madres en periodo de lactancia, pasa la leche materna.

Reacciones adversas: frecuentes: diarrea. Ocasionales: disgeusia, hipoestesia faríngea; náuseas, hipoestesia oral.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: amoxicilina, cefuroxima, eritromicina, doxiciclina: eleva concentración en tejido pulmonar y esputo de estos antibióticos. Antitusivo: riesgo de acumulación al reducir reflejo de tos.

Posología: niños entre 2 y 6 años: 2,5 mL 3 veces al día. Después de 2-3 días, una vez que el paciente mejore, se puede reducir la frecuencia de administración a 2 veces al día. Niños de 6 a 12 años: 5 mL, 2 o 3 veces al día, reducción de la frecuencia de administración a 2 veces al día. Adulto y niños mayores de 12 años: 10 mL, 3 veces al día, una vez que el paciente mejore, se puede reducir a 2 veces al día. Se debe tomar preferentemente durante o después de las comidas.

Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: no se han notificado síntomas específicos de sobredosis. Tratamiento sintomático.

Información básica al paciente: es aconsejable la toma abundante de líquidos durante el tratamiento. Se debe tomar preferentemente durante o después de las comidas.

EFEDRINA

Gotas nasales 1 %

Composición: cada 100 mL contiene 1 g de clorhidrato de efedrina; agua destilada c.s.

Indicaciones: congestión nasal.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la efedrina.

Precauciones: evitar el uso excesivo o prolongado.

Niños: en menores de 3 meses podría provocar estrechamiento del paso nasal (pocas evidencias de beneficio).

Reacciones adversas: ocasionales: irritación local, náusea, cefalea, tolerancia con disminución del efecto (después del uso excesivo), congestión nasal “de rebote”, efectos cardiovasculares.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: simpatomiméticos: efectos aditivos. IMAO, moclobemida: potencian el efecto vasopresor de la efedrina, riesgo de crisis hipertensivas. Bloqueadores de las neuronas adrenérgicas: antagoniza el efecto hipotensor de estos fármacos. Antipsicóticos: antagonizan su efecto hipertensor. Dexametasona: se acelera su metabolismo por la efedrina. Alcaloides del ergot: aumento del riesgo de ergotismo. Teofilina: incrementa la incidencia de efectos adversos. Glucósidos cardíacos: pueden sensibilizar el miocardio a los efectos de los simpatomiméticos.

Posología: congestión nasal: dosis, instilar 1-2 gotas en cada fosa nasal, 3-4 veces al día, cuando sea requerido.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: provoca congestión nasal "de rebote", evitar el uso prolongado.

NASOLÁN

Ungüento

Composición: cada gramo contiene 0,1 g de salicilato de metilo; 0,09 g de DL-mentol; excipiente hidrófilo c.s.

Indicaciones: alivio de la congestión nasal, dolor de cabeza, neuralgia, dolores reumáticos y artritis. Aplicado sobre la piel dilata los vasos, causa sensación de frío seguido de un efecto analgésico.

Contraindicaciones: hipersensibilidad conocida a alguno de sus componentes.

Precauciones:

Niños: no se recomienda su uso en menores de 6 años. Suspender su uso si hay excesiva irritación de la piel.

Reacciones adversas: reacciones de hipersensibilidad, incluso dermatitis.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: aplicar la crema sobre el lugar del dolor, se puede hacer fricciones sobre el área afectada.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: no se reporta.

Información básica al paciente: evitar contacto con los ojos y mucosas.

PARACETAMOL/CLORFENIRAMINA

(KOGRIP)

Tableta

Composición: cada tableta contiene 325 mg de paracetamol y 2 mg de maleato de clorfeniramina.

Indicaciones: prevención y tratamiento sintomático del resfriado común. Alivio temporal en el resfriado y la gripe.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes de la fórmula o a otros fármacos de estructuras químicas similares. No deberá usarse en pacientes con antecedentes de daño hepático, glaucoma, retención urinaria, asma bronquial, estenosis pilórica y tratamiento con inhibidores de la MAO. Recién nacido, prematuro y embarazada.

Precauciones:

LM: ver paracetamol.

DR y DH: valorar la relación riesgo-beneficio en pacientes con nefrotoxicidad y hepatotoxicidad avanzadas o en aquellos que ingieren medicamentos hepatotóxicos. HTA, hipertrofia prostática, trastornos de la coagulación, gastritis, úlcera péptica activa, enfisema pulmonar crónico y dificultad respiratoria.

Reacciones adversas: frecuentes: somnolencia, urticaria, erupción cutánea, *shock* anafiláctico, sensibilidad a la luz, sudación excesiva, escalofríos, sequedad de la boca, nariz y garganta, náuseas, vómitos y dolor epigástrico.

Ocasionales: trastornos gastrointestinales severos, ictericia, anemia, leucopenia, metahemoglobinemia, daño hepático y/o renal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: inhibidores de la MAO: prolongan e intensifican el efecto de los antihistamínicos, puede ocurrir hipotensión grave. Antidepresivos tricíclicos, barbitúricos u otros agentes depresores del SNC: potencializa el efecto sedante de la clorfeniramina. Anticoagulantes orales: su acción suele inhibirse por los antihistamínicos. Diflunisal: si se administran juntos se incrementan los niveles plasmáticos de paracetamol. Cloramfenicol: aumenta de forma considerable la vida media plasmática del cloramfenicol, con posible aumento de su toxicidad. Propantelina: disminuye la velocidad de absorción del paracetamol. Metoclopramida: acelera la velocidad de absorción.

Posología: adultos y niños mayores de 12 años: 2 tabletas cada 4-6 h. Dosis máxima diaria: paracetamol 4 g y clorfeniramina 24 mg. No se aconseja administrar durante más de 5 días consecutivos. Niños de 6 a 11 años: 1 tableta cada 6 h, no sobrepasar 5 tabletas en 24 h. No exceder la dosis recomendada, puede causar nerviosismo, mareos, elevación de la presión sanguínea o falta de sueño.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales y tratamiento sintomático.

Información básica al paciente: este medicamento puede provocar somnolencia, no se deberá conducir vehículos u operar maquinarias, una disminución de la atención puede originar accidentes. No ingerir bebidas alcohólicas ni sedantes.

NICETAMIDA

Ampolleta 375 mg/2 mL

Composición: cada ampolleta contiene 375 mg de niquetamida en 2 mL.

Indicaciones: depresión respiratoria aguda inducida por anestésicos, hipnóticos y alcohol. Su uso en esta indicación ha sido abandonado por la toxicidad asociada con las dosis efectivas requeridas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la nicetamida. Hipertensión severa.

Precauciones:

E y LM: no existe información disponible.

Adulto mayor: son más sensibles a los efectos adversos.

Reacciones adversas: frecuentes: nerviosismo, intranquilidad, palpitaciones, angina e hipertensión arterial.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: otros simpaticomiméticos, derivados ergóticos: potencian el efecto vasopresor.

Posología: adulto, dosis 375 mg por vía IM o IV. Se puede repetir la dosis hasta lograr la respuesta deseada; niños, dosis 25 mg/kg o 0,75 g/m^2 de superficie corporal IM o IV.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

25.3.1 SURFACTANTES PULMONARES

Los surfactantes exógenos suplen la deficiencia del surfactante endógeno, hace que aumente la concentración de oxígeno arterial y permite que disminuyan los requerimientos ventilatorios, de esta manera contribuyen a disminuir el distrés respiratorio causado por la enfermedad de membrana hialina en recién nacido e infante pretérminos. La dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) es la principal responsable de la capacidad para disminuir la tensión superficial en la superficie alveolar.

SURFACÉN

Bulbo 50 mg

Composición: cada bulbo contiene liofilizado para instilación endotraqueal con 50,0 mg de fosfolípidos (dipalmitoil-fosfatidilcolina como componente mayoritario), proteínas de 0,3 a 0,7 mg, cloruro de sodio 18 mg y otros lípidos de 2,3 a 3,3 mg.
Indicaciones: terapia de reemplazo en condiciones de disfunción del sistema surfactante pulmonar, como el síndrome de dificultad respiratoria del recién nacido (SDRN). Se aplica en niños donde se ha comprobado radiográficamente la existencia de SDR, que se encuentren con intubación endotraqueal y ventilación mecánica. Para otros surfactantes se describe: profilaxis del SDR en recién nacidos pretérminos menores de 30 semanas de gestación.
Contraindicaciones: aplicar solo cuando existan las condiciones para la ventilación mecánica y monitoreo de los pacientes. No deben intubarse niños con la sola intención de aplicar surfacén.
Precauciones: como consecuencia de la aplicación de surfacén, se mejora rápido el intercambio de gases, se aumenta la presión arterial de O_2, se puede reducir la concentración de O_2 inspirado y la presión inspiratoria máxima del ventilador para evitar la hiperoxigenación del paciente. En la instilación se sugiere colocar al prematuro en 3 posiciones diferentes: decúbito lateral derecho, decúbito lateral izquierdo y decúbito supino para que reciba en cada posición un tercio de la dosis, así como aplicar lentamente el producto. Debe ser aplicado por personal de neonatología entrenado adecuadamente en la recuperación y cuidados de niños recién nacidos. Si se observa cambio de coloración del medicamento, el frasco debe ser desechado. Debe ser conservado, sin reconstituir, de 2 a 8 ºC.
Reacciones adversas: en el grupo de pacientes tratados con surfacén se encontró que complicaciones como: neumotórax, neumonía, persistencia del ductus arterioso (DPA) y hemorragia pulmonar estuvieron reducidas a la mitad en relación con los controles. Solo la persistencia del ductus arterioso estuvo elevada de manera significativa en pacientes tratados con surfacén, como sucede en otros estudios clínicos con surfactantes

realizados por algunos autores. Para otros surfactantes se describe: frecuentes: hemorragia pulmonar, especialmente en infantes pretérminos.

Ocasionales: disminución de la oxigenación, obstrucción de la sonda o del tubo endotraqueal, convulsiones, hipoglicemia, palidez, neumomediastino, apnea, bradicardia, hipotensión.

Raras: coagulopatía, falla renal, edema pulmonar, isquemia cardíaca, etcétera.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se han reportado.

Posología: la dosis de surfacén es 50 mg de fosfolípidos por 500 g de peso, debe ser instilada a través de la cánula endotraqueal. Otras dosis de surfacén pueden ser aplicadas 12 h más tarde si el niño persiste con el SDR.

El contenido de cada bulbo de 50 mg debe ser reconstituido en 2 mL de agua para inyección. Después debe aspirarse el líquido y dejar que este retorne al bulbo, se repite esta operación en varias ocasiones para garantizar la total suspensión del contenido.

Los 2 mL de agua estéril deben ser introducidos en el bulbo de surfacén con una aguja estéril por la misma presión negativa de este, sin aplicar presión sobre el émbolo de la jeringuilla con los dedos. Aspire la suspensión resultante y sin sacar la aguja, libere el émbolo para que esta regrese al bulbo. Repita la operación varias veces. En caso de separación de fases el bulbo debe agitarse suavemente, entonces se procede a retirar el volumen contenido en el bulbo, dejando los restos de espuma en la superficie de la suspensión. Por último, se extrae el volumen necesario de la suspensión de surfacén y se dejan los restos de espuma formada en la superficie de esta. El fármaco no contiene agentes microbianos, esta separación debe llevarse a cabo en condiciones de esterilidad, y una vez reconstituido, será utilizado inmediatamente.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: dada la forma de presentación y aplicación del surfacén, es muy difícil la sobredosificación, sin embargo, en caso de accidentes debe aspirarse el máximo posible de la suspensión y tratar al paciente con terapia de soporte.

Información básica al paciente: nada a señalar.

26. SOLUCIONES CORRECTORAS DE TRASTORNOS HÍDRICOS, ELECTROLÍTICOS Y ÁCIDO-BASE

26.1 SOLUCIONES ORALES

La reposición de líquidos y electrólitos por vía oral se logra con la administración de sales de rehidratación oral –soluciones que contienen sodio, potasio y glucosa. La diarrea aguda en niños siempre debe ser tratada con una solución de rehidratación oral. Otras formulaciones orales para corregir déficit de electrólitos son los compuestos de potasio, empleados en diversos trastornos que se asocian con hipopotasemia.

CLORURO DE POTASIO

Solución oral 20 % frasco

Composición: cada cucharada (15 mL) contiene: 3 000 mg de cloruro de potasio, equivalente a 40 mEq de potasio (aproximadamente 20 % de cloruro de potasio); sacarina sódica 15,00 mg; tartrazina amarilla 0,06 mg y vehículo acuoso c.s.

Indicaciones: hipopotasemia, intoxicación digitálica, hiperaldosteronismo secundario (estenosis de la arteria renal, cirrosis hepática, síndrome nefrótico e insuficiencia cardíaca severa), pacientes con pérdidas excesivas de potasio por las heces fecales (diarreas crónicas asociadas con mala absorción intestinal, o abuso de laxantes), prevención de la hipopotasemia en los casos en que la ingestión de potasio sea inadecuada y en los que toman digitálicos y diuréticos, perdedores de potasio o sometidos a tratamientos a largo plazo con corticosteroides.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al cloruro de potasio, hiperpotasemia, insuficiencia renal severa, parálisis periódica hiperpotasémica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo: C.

LM: compatible.

Adulto mayor: es más susceptible para desarrollar hiperpotasemia, ajustar la dosis.

DR ligero o moderado: riesgo de hipercalemia, ajustar la dosis y no administrar si el filtrado glomerular estimado es menor que 10 mL/min.

Diarrea prolongada o intensa asociada con deshidratación severa: puede causar toxicidad renal y severa hipercalemia; evaluar potasio sérico. Parálisis familiar periódica o miotonía congénita: puede exacerbarse, aunque en algunas ocasiones se requieren suplementos de potasio. Bloqueo cardíaco completo especialmente en pacientes digitalizados: riesgo de hiperpotasemia. Condiciones que predisponen la hiperpotasemia como: acidosis metabólica aguda, insuficiencia adrenal, deshidratación aguda, diabetes mellitus descompensada, intenso ejercicio físico, daño hístico extenso. Debe ser diluido antes de usar. Alteraciones de las pruebas de laboratorio: incremento de potasio sérico. Contiene tartrazina, pueden ocurrir reacciones alérgicas que incluye broncospasmo. Proteger de la luz.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, úlceras esofágicas, hiperpotasemia.

Raras: confusión, arritmias, sensación de hormigueo, disnea, ansiedad, dolor abdominal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: IECA, ARA II, AINE, betabloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, heparina, sangre de banco, ciclosporina, tacrolimus, otros medicamentos y suplementos que lo contienen: pueden causar hiperpotasemia, especialmente si existe insuficiencia renal. Digitálicos en presencia de bloqueo cardíaco: debe monitorizarse el potasio sérico. Insulina, bicarbonato de sodio: disminuyen la concentración sérica de potasio, promoviendo su ingreso dentro de la célula.

Posología: 2-4 g al día VO (aproximadamente de 25 a 50 mEq/L) dividido en varias dosis. Adultos: el equivalente a 20 mEq de potasio, o sea, 7,5 mL diluidos en medio vaso (120 mL) de agua o jugo de frutas, de 1 a 4 veces al día, ajustar la dosis según tolerancia, necesidad y función renal. Deben emplearse dosis menores si existe daño renal, lo que es común en el anciano porque se incrementa el riesgo de hiperpotasemia. Dosis máxima: 100 mEq/L (37,5 mL/día). Niños: el equivalente de 15 a 40 mEq de potasio, o sea, de 5,62 a 15 mL (aproximadamente de 1 a 3 g de cloruro de potasio) por metro cuadrado de superficie corporal o de 1 a 3 mEq de potasio (de 0,375 a 1,125 mL que equivale de 75 a 225 mg de cloruro de potasio) por kilogramo de peso corporal por día, administrado en varias tomas y bien diluidos en agua o jugo. Se puede adicionar azúcar al gusto.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: para hiperpotasemia (potasio sérico mayor que 6,5 mmol/L o alteraciones del ECG) se administra gluconato de calcio 10 %: de 10 a 20 mL, IV lento, ajustar la dosis según el ECG para evitar excitabilidad miocárdica. Dextrosa al 30 %, de 5 a 10 U de insulina simple administrada durante 5 a 15 min, repetir dosis según requerimientos o mantener infusión continua. Corregir la acidosis metabólica

con 50 mEq de bicarbonato de sodio IV en 5 min. El bicarbonato y el calcio no deben ser administrados por la misma línea venosa debido al riesgo de precipitación. Resinas de intercambio iónico para remover el exceso de potasio por absorción. Diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SALES DE REHIDRATACIÓN ORAL

(ver sección 17.1 Medicamentos usados en diarreas)

26.2 SOLUCIONES PARENTERALES

Las soluciones de electrólitos se administran por vía IV, para cubrir las necesidades normales de líquidos y electrólitos o para reponer déficits importantes o pérdidas continuas; cuando el paciente presenta náuseas o vómitos y no puede tomar las cantidades adecuadas por vía oral.

La naturaleza y gravedad del desequilibrio electrolítico deben ser valoradas mediante la anamnesis, la clínica y las pruebas bioquímicas de cada paciente. La depleción de sodio, potasio, cloruro, magnesio, fosfato y agua suele ser aislada, y en combinación con alteraciones del equilibrio ácido-base o sin ellas.

La infusión de soluciones isotónicas se realiza mediante una vena periférica. La administración de soluciones más concentradas, ejemplo, glucosa al 20 %, es preferible a través de un catéter venoso central.

AGUA ESTÉRIL

Ampolleta 5 mL

Frasco 500 mL

Composición: cada ampolleta contiene 5 mL de agua estéril. El frasco contiene 500 mL de agua estéril.

Indicaciones: disolvente de medicamentos para administración parenteral.

Contraindicaciones: no se reportan.

Precauciones: no usar si el contenido no está perfectamente transparente y libre de partículas. No contiene antimicrobianos, ni otra sustancia. No es adecuada para inyección intravascular, si antes no se ha hecho aproximadamente isotónico mediante la adición de un soluto adecuado.

Reacciones adversas: dolor en el sitio de la inyección.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: disolver el medicamento con el agua para inyección a la concentración deseada.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: no se reportan.

Información básica al paciente: nada a señalar.

BICARBONATO DE SODIO

Ampolletas de 40 y 80 mg

Composición: cada mililitro de solución al 4 % contiene 40 mg de bicarbonato de sodio, que proporcionan 0,48 mEq de Na/mL. Cada mililitro de solución al 8 % contiene 80 mg de bicarbonato de sodio que proporcionan 0,95 mEq de Na/mL.

Indicaciones: acidosis metabólica, alcalinizante urinario.

Contraindicaciones: alcalosis metabólica o respiratoria, hipocalcemia, hipoclorhidia, estados de hipoventilación, depleción de cloro por pérdida continua del contenido gástrico, uso concomitante con diuréticos que causan alcalosis hipoclorémica, estado hiperosmolar secundario a: oligoanuria, estados edematosos con retención de sodio, hipertensión.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Adulto mayor: son más sensibles para presentar reacciones adversas.

DR: la administración excesiva suele inducir hipopotasemia, alcalosis metabólica y retención de sodio.

DH: riesgo de retención de sodio.

En la insuficiencia cardíaca, toxemia, hipertensión arterial, edema pulmonar, edema periférico y en la toxemia del embarazo: riesgo de retención de sodio.

Reacciones adversas: ocasionales: hipernatremia, hipocalcemia, sed, rubor, fiebre, cefalea, taquicardia, hiperapnea, paro respiratorio, edemas. Algunas veces provoca alcalosis metabólica.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: litio: aumenta la excreción de litio.

Posología: se administra por vía IV exclusivamente. Adultos y niños: paro cardíaco: 1 mEq/kg seguido de 0,5 mEq/kg cada 10 min. En algunas formas menos urgentes de acidosis metabólica: la inyección de bicarbonato de sodio puede ser añadida a otros líquidos para administración IV. La cantidad de bicarbonato que se suministra a niños mayores y adultos en un período de 4 a 8 h es aproximadamente de 2 a 5 mEq/kg de peso, según la severidad de la acidosis, considerando la disminución del contenido total de CO_2, el pH sanguíneo y las condiciones clínicas del paciente.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: interrupción de la administración de bicarbonato y medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

BICARBONATO DE SODIO

Bolsa 150 g

(ver sección 23. Soluciones para diálisis peritoneal)

CLORURO DE SODIO 0,9 %

Frasco 500 mL

Bolsa plástica 500 mL

Ampolleta 4,38 g/20 mL hipertónico

Frasco 1 000 mL

Composición: 500 mL del frasco o bolsa plástica contiene por cada 100 mL: cloruro de sodio 0,9 g (153 mmol/L de Na^{+} y de Cl^{-}), agua para inyección c.s. La ampolleta de 20 mL contiene 4,38 g de cloruro de sodio y agua para inyección c.s. El frasco de 1 000 mL contiene por cada 100 mL, cloruro de sodio 0,9 g (154 mmol/L de Na^{+} y de Cl^{-}), agua para inyección c.s.

Indicaciones: corrección del déficit de volumen extracelular (gastroenteritis, cetoacidosis diabética, íleo y ascitis). Hiponatremia, alcalosis hipoclorémica, hipercalcemia, para inducir diuresis, irrigación de piel y mucosas por vía tópica, fluidificación de secreciones mucosas. Como diluente de medicamentos para administración parenteral.

Contraindicaciones: pacientes con hipercloremia, hipernatremia, hipertensión, tanto arterial como intracraneal. Retención de líquidos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A.

LM: compatible.

Usar con precaución en niños, adulto mayor, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertensión arterial, insuficiencia circulatoria, preeclampsia, edema pulmonar: riesgo de retención de agua y sodio y edemas. No se recomienda como diluente intravenoso de: acetilcisteína, aldesleukin, amiodarona, amfotericina, amsacrine, filgastrim, fluoracilo sódico, metildopa hidroclorato, oxiticina, salbutamol, terbutalina, nitroprusiato de sodio, zidovudine, fitomenadiona, procainamida hidroclorato, ticarcilina con ácido clavulánico y ritrodine.

Reacciones adversas: raras: en altas dosis hipernatremia, hipervolemia y acidosis metabólica (hiperclorémica).

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se han reportado hasta la fecha.

Posología: la dosis de cloruro de sodio al 0,9 % depende de las necesidades de líquido y sal, de la edad, la talla y peso corporal, según las pérdidas calculadas y/o resultados del ionograma. No exceder 1 mEq de sodio sérico/L/h (24 mEq/L/h). Como diluente de medicamentos intravenosos.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: en caso de sobredosificación y paciente con insuficiencia renal o cardíaca, deberá tratarse como una intoxicación hídrica, suspender la administración de la solución y tratar las complicaciones de acuerdo con cada caso en particular, ya que las manifestaciones no son las mismas en todos los pacientes. Tratamiento sintomático y de sostén.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CLORURO DE CALCIO 10 %

Ampolleta 1 g/10 mL

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene 1 g de cloruro de calcio que proporciona 6,8 mmol (13,6 mEq) de Ca^{++}.

Indicaciones: hipocalcemia. Tetania hipocalcémica por hipoparatiroidismo posoperatorio. Para disminuir o revertir los efectos depresores cardiacos de la hiperpotasemia. Antídoto en la hipermagnesemia. *Shock* anafiláctico.

Contraindicaciones: hipercalcemia, hipercalciuria, cálculos renales de calcio, insuficiencia renal crónica, sarcoidosis. Acidosis respiratoria. Reanimación cardíaca en presencia de fibrilación ventricular. Intoxicación por digitálicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

La solución es muy irritante, no se recomienda la vía IM o SC.

Niños: insuficientes estudios de seguridad, evitar su uso.

DR: la administración IV rápida puede ocasionar sensación de calor, rubor y vómitos.

Evitar el bicarbonato de sodio, sulfato de magnesio: puede precipitar si se mezcla en el mismo frasco.

Reacciones adversas: dosis elevadas provocan hipercalcemia (debilidad, vómitos, coma y muerte súbita).

Ocasionales: hipotensión arterial, mareos, somnolencia, arritmias, paro cardíaco, náuseas, sudación, sensación de hormigueo, flebitis, necrosis en el sitio de administración si ocurre extravasación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos y suplementos con calcio, vitamina D, tiazidas: aumentan el riesgo de hipercalcemia. Digitálicos: elevan el riesgo de arritmias cardíacas. Tetraciclinas: inactivación.

Posología: adultos: de 0,5 a 1 g cada 1 a 3 días, según la respuesta y/o las determinaciones de calcio sérico. Paro cardíaco: de 200 a 800 mg dentro de la cavidad ventricular. Antídoto hipermagnesemia: 1-2 g (2,25-4,5 mmol) de calcio/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CLORURO DE POTASIO

Ampolleta 25 mEq/10 mL

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene 25 mEq de K^+.

Indicaciones: hipopotasemia, intoxicación digitálica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al cloruro de potasio, hiperpotasemia, insuficiencia renal severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Adulto mayor: es más susceptible para desarrollar hiperpotasemia, ajustar la dosis.

DR ligero o moderado: riesgo de hipercalemia, ajustar la dosis.

Diarrea prolongada o intensa asociada con deshidratación severa: puede causar toxicidad renal y severa hipercalemia; evaluar potasio sérico. Parálisis familiar periódica o miotonía congénita: suele exacerbarse, aunque en algunas ocasiones se requieren suplementos de potasio. Bloqueo cardíaco completo, especialmente en pacientes digitalizados: riesgo de hiperpotasemia. Toxicidad cardíaca por infusión rápida. Condiciones que predisponen la hiperpotasemia, como acidosis metabólica aguda, insuficiencia adrenal, deshidratación aguda, diabetes mellitus descompensada, intenso ejercicio físico, daño hístico extenso. Debe ser diluido antes de usar. Alteraciones de las pruebas de laboratorio: incremento del potasio sérico.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, úlceras esofágicas, hiperpotasemia, flebitis en el sitio de la inyección.

Raras: confusión, arritmias, sensación de hormigueo, disnea, ansiedad, dolor abdominal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: IECA, AINE, betabloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, heparina, sangre de banco, otros medicamentos y suplementos que lo contienen, pueden causar hiperpotasemia, especialmente si existe insuficiencia renal. Digitálicos en presencia de bloqueo cardíaco: debe monitorizarse el potasio sérico. Insulina, bicarbonato de sodio: disminuyen la concentración sérica de potasio, promueven su ingreso dentro de la célula.

Posología: adultos: dosis máxima de 2 a 3 mmoL/kg en 24 h, no más de 3 mEq/kg. La respuesta del paciente, determinada por la concentración sérica de potasio y el electrocardiograma después de la infusión de los primeros 40 a 60 mEq, debe indicar la posterior velocidad de infusión requerida. Potasio sérico superior a 2,5 mEq/L: infusión IV, hasta el equivalente a 200 mEq de potasio/día en una concentración menor que 30 mEq/L y a velocidad que no sobrepase 10 mEq/h. Tratamiento de urgencia (potasio sérico menor que 2,0 mEq/L con cambios ECG o parálisis): infusión IV hasta el equivalente a 400 mEq de potasio/día en una concentración apropiada y a velocidad de hasta 20 mEq/h. Niños: infusión IV hasta el equivalente de 3 mEq de potasio/kg de peso corporal o 40 mEq/m^2 SC/día. Jarabe: 2-4 g/día VO.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: para hipepotasemia: gluconato de calcio de 0,5 a 1 g en un período de 2 min. Dextrosa al 10 % de 10 a 20 U de insulina cristalina/L, a razón de 300 a 500 mL/h. Corregir la acidosis metabólica con 50 mEq de bicarbonato de sodio IV, en 5 min. Resinas de intercambio iónico para remover el exceso de potasio por absorción. Diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

DEXTROSA

Frasco 5 %/500 mL y 1 000 mL

Ampolleta 5 %/10 mL

Frasco 10 % 500 mL

Ampolleta al 20 %/10 mL

Frasco 30 % 500/mL

Frasco 50 %/100 mL

Ampolleta 50 %/20 mL

Composición: cada 500 mL del frasco contiene por 100 mL: dextrosa anhidratada 5 g o monohidratada 5,5 g, ácido clorhídrico 0,003 mL, agua para inyección c.s. El frasco de 1 000 mL contiene por cada 100 mL de dextrosa anhidratada 5 g o monohidratada 5,5 g, ácido clorhídrico 0,003 mL, agua para inyección c.s). La ampolleta de 10 mL contiene: dextrosa 0,5 g, agua para inyección c.s. El frasco de 500 mL contiene por cada 100 mL: dextrosa anhidratada 10 g o monohidratada 11,0 g, ácido clorhídrico 0,006 mL, agua para inyección c.s. La ampolleta de 10 mL contiene: dextrosa monohidratada 2 g, calcio edetato sódico 0,1 mg, agua para inyección c.s. El frasco de 500 mL contiene por 100 mL: dextrosa anhidratada 30 g o monohidratada 33 g, ácido clorhídrico 0,18 mL, agua para inyección c.s). El frasco de 500 mL contiene por 100 mL: dextrosa anhidratada 50 g o monohidratada 55g, ácido clorhídrico 0,18 mL, agua para inyección c.s. La ampolleta de 20 mL contiene: dextrosa 50 g, agua para inyección c.s.

Indicaciones: diluente de medicamentos para administración parenteral. Nutrición parenteral. Hipoglucemia. Inanición. Operaciones, *shock*, hemorragia. Acidosis. Quemaduras. Tirotoxicosis. Toxemia gravídica. Uremia. Desnutrición. Vómitos recurrentes en niños. Intoxicación barbitúrica, otras intoxicaciones y trastornos hepáticos.

Contraindicaciones: intolerancia a los carbohidratos. Pacientes con diabetes mellitus o niveles excesivos de glucosa en sangre.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

En pacientes con diabetes mellitus.

Niños: usar con cuidado en niños de madres diabéticas, excepto cuando se indique en neonatos hipoglucémicos.

Las soluciones de glucosa isotónicas pueden incrementar el volumen de fluido extracelular. Las soluciones de glucosa no deben mezclarse con sangre total, pueden provocar aglomeración o hemólisis. Como diluente de medicamentos IV, no se recomienda con: furosemida, hidralazina, fenitoína, insulina simple, sulfadiazina, quinina, sulfato de cloroquina, amoxicilina con ácido clavulánico, fenoxibenzamina hidroclorato, uroquinasa, eritropoyetina á, sulfato de bleomicina, hidroclorato de daunorubicín, fludaravina fosfato, eprostenol, gemcitabine, lenogastrim, alteplasa, melfalan, etidronato disódico, cidofonir, vinblastina.

Reacciones adversas: ocasionales: hiperglucemia, glucosuria, trastornos hidroelectrolíticos (hipopotasemia, hipomagnesemia e hipofosfatemia), edemas luego de la administración prolongada o grandes volúmenes.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: la dosis de glucosa es variable y depende de los requerimientos individuales del paciente. Se requiere monitoreo de la glicemia durante el tratamiento. Sus dosis máximas han sido estimadas entre 500 y 800 mg/kg de peso corporal/h. Mayor cantidad a criterio del médico.

Las soluciones hipertónicas deben administrarse por una vena central. Hipoglucemia: adultos: 10-25 g; repetir según necesidades del paciente y valor de glicemia.

Niños: recién nacidos 0,25-0,5 g/kg/dosis; lactantes 2,5-3 g/kg/dosis que se repite según necesidades y valor de la glicemia. La dosis depende de los requerimientos del paciente. Velocidad máxima de inyección IV de 60 gotas/min o 0,5-0,8/kg/h. Mayor cantidad a criterio del médico.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: sobredosificación: descontinuar el tratamiento. Tratamiento sintomático y de sostén.

Información básica al paciente: nada a señalar.

GLUCONATO DE CALCIO 10 %

Ampolleta 0,95 g/10 mL

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene: gluconato de calcio 0,95 g; D-sacarato de calcio 4 H_2O (equivalente en gluconato de calcio) H_2O 0,05 g; solución de sorbitol al 70 % 2,57 g; agua para inyección c.s. Proporciona 2,2 mmol Ca^{++}.

Indicaciones: hipocalcemia. Tetania hipocalcémica por hipoparatiroidismo posoperatorio. Para disminuir o revertir los efectos depresores cardíacos de la hiperpotasemia. Antídoto en la hipermagnesemia. *Shock* anafiláctico.

Contraindicaciones: hipercalcemia, hipercalciuria, cálculos renales de calcio, insuficiencia renal crónica, sarcoidosis. Acidosis respiratoria. Reanimación cardíaca en presencia de fibrilación ventricular. Intoxicación por digitálicos.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible. La solución es muy irritante, no se recomienda la vía IM o SC.

Niños: insuficientes estudios de seguridad, evitar su uso.

La administración IV rápida puede ocasionar sensación de calor, rubor y vómitos. Evitar el bicarbonato de sodio, sulfato de magnesio: suele precipitar si se mezcla en el mismo frasco.

Reacciones adversas: dosis elevadas provocan hipercalcemia (debilidad, vómitos, coma y muerte súbita).

Ocasionales: hipotensión arterial, mareos, somnolencia, arritmias, paro cardíaco, náuseas, sudación, sensación de hormigueo, flebitis, necrosis en el sitio de administración si ocurre extravasación.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: medicamentos y suplementos con calcio, vitamina D, tiazidas: aumentan el riesgo de hipercalcemia. Digitálicos: aumenta el riesgo de arritmias cardíacas. Tetraciclinas: inactivación.

Posología: adultos: de 0,5 a 1 g cada 1 a 3 días, según la respuesta y/o las determinaciones de calcio sérico. Paro cardíaco: de 200 a 800 mg dentro de la cavidad ventricular. Antídoto hipermagnesemia: 1-2 g (2,25-4,5 mmol) de calcio/día.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

GLUCONATO DE POTASIO

Ampolleta 6 g/20 mL

Composición: cada ampolleta de 20 mL contiene gluconato de potasio 6,0 g, agua para inyección c.s. y proporciona 25,6 mEq (mmol) de K^+.

Indicaciones: hipopotasemia.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al gluconato de potasio, hiperpotasemia, insuficiencia renal severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Adulto mayor: es más susceptible para desarrollar hiperpotasemia, ajustar la dosis.

DR ligero o moderado: riesgo de hipercalemia, ajustar la dosis.

Diarrea prolongada o intensa asociada con deshidratación severa: puede causar toxicidad renal y severa hipercalemia; evaluar potasio sérico. Parálisis familiar periódica o miotonía congénita: suele exacerbarse, aunque en algunas ocasiones se requieren suplementos de potasio. Bloqueo cardíaco completo especialmente en pacientes digitalizados: riesgo de hiperpotasemia. Toxicidad cardíaca por infusión rápida. Condiciones que

predisponen la hiperpotasemia, como acidosis metabólica aguda, insuficiencia adrenal, deshidratación aguda, diabetes mellitus descompensada, intenso ejercicio físico, daño hístico extenso. Debe ser diluido antes de usar. Alteraciones de las pruebas de laboratorio: incremento del potasio sérico.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, úlceras esofágicas, hiperpotasemia, flebitis en el sitio de la inyección.

Raras: confusión, arritmias, sensación de hormigueo, disnea, ansiedad, dolor abdominal.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: IECA, AINE, betabloqueadores, diuréticos ahorradores de potasio, heparina, sangre de banco, otros medicamentos y suplementos que lo contienen, pueden causar hiperpotasemia, especialmente si existe insuficiencia renal. Digitálicos en presencia de bloqueo cardíaco: debe monitorizarse el potasio sérico. Insulina, bicarbonato de sodio: disminuyen la concentración sérica de potasio, promueven su ingreso dentro de la célula.

Posología: debe ser diluido antes de usar. Adultos: depende de las necesidades del paciente, generalmente 20 mEq/día para la prevención de la hipopotasemia y de 40 a 100 mEq/día o más para el tratamiento de la depleción de potasio.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: para hiperpotasemia: gluconato de calcio de 0,5 a 1 g en un período de 2 min. Dextrosa al 10 % de 10 a 20 U de insulina cristalina/L, a razón de 300 a 500 mL/h. Corregir la acidosis metabólica con 50 mEq de bicarbonato de sodio IV en 5 min. Resinas de intercambio iónico para remover el exceso de potasio por absorción. Diálisis peritoneal o hemodiálisis.

Información básica al paciente: nada a señalar.

L-AMINOÁCIDO CONCENTRADO 10 %

Frasco 1000 mL

Composición: cada 1000 mL de un frasco contiene: isoleucina 5,10 g; leucina 8,90 g; hidrocloruro de lisina 7,00 g; metionina 3,80 g; fenilalanina 5,10 g; treonina 4,10 g; triptófano 1,80 g; valina 4,80 g; arginina 9,20 g; histidina 5,20 g; glicina 7,90 g: alanina 13,70 g; prolina 8,90 g; ácido aspártico 1,30 g; asparagina-H_2O 3,72 g; acetilcisteína 0,68 g; ácido glutámico 4,60 g; hidrocloruro de ornitina 3,20 g; serina 2,40 g; tirosina 0,30 g; N-acetiltirosina 1,23 g; acetato sódico-3 H_2O 3,95 g; acetato potásico 2,45 g; acetato magnésico-4 H_2O 0,56 g; fosfato de dihidrógeno sódico-2 H_2O 1,40 g; hidróxido sódico 0,20 g; ácido málico 1,01 g; edatato disódico-2 H_2O, agua inyectable. Electrólitos: sodio 43 mmol/L; potasio 25 mmol/L; magnesio 2,6 mmol/L; acetato 59 mmol/L; cloruro 57 mmol/L; fosfato de dihidrógeno 9,0 mmol/L; L-malato 7,5 mmol/L. Aminoácidos totales 100 g/L; nitrógeno total 16 g/L; valor calórico 1 000 mL: 1 675 kJ, 400 kcal. Osmolaridad teórica 1 030 mOsmol/L Titulación ácida (a pH 7,4), aproximadamente 22 mmol/L; pH 5,0-7,5.

Indicaciones: alimentación parenteral. Carencia proteica por insuficiente ingestión, deficiente absorción o pérdidas elevadas.

Contraindicaciones: desequilibrio electrolítico grave. Enfermedades hepáticas avanzadas, alteraciones del metabolismo de las proteínas, ICC, insuficiencia renal aguda sin diálisis, acidosis, hiperhidratación.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: no existen datos disponibles.

Niños: no se recomienda el uso prolongado.

Conservar en refrigeración hasta media hora antes de su uso (a temperatura inferior de 25 °C). No mezclar con otros medicamentos.

Insuficiencia renal y hepática ligeras o moderadas. Perfundir por catéter venoso central. No usar si la solución no es transparente. Recipiente para un solo uso. Descartar todo el contenido usado. Proteger de la luz.

Reacciones adversas: frecuentes: infecciones y tromboflebitis.

Ocasionales: confusión mental, cefaleas, mareos, edema pulmonar, descompensación de hipertensión arterial e ICC, náuseas, vómitos, glucosuria, diuresis osmótica, hipoglucemia, hiperglucemia, acidosis metabólica, alcalosis, hipofosfatemia, deshidratación, escalofríos, rubor, sensación de calor y necrosis en el sitio de la inyección. Las soluciones hipertónicas de dextrosa pueden incrementar los efectos adversos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: adultos: 1-1,5 g/kg/día IV. Niños: 2-3 g/kg/día IV. Se debe individualizar la dosis en función de la respuesta metabólica y clínica, según el equilibrio de nitrógeno y el peso corporal corregido por el equilibrio hídrico.

Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

LÍPIDOS EN SOLUCIÓN 10,20 %

Frasco 1 000 mL

Composición: cada 1 000 mL de emulsión del frasco contiene: aceite de soya 50,0 g; triglicéridos de cadena media 50,0 g; lecitina de huevo 8,0 g; glicerol 25,0 g; α-tocoferol 85 ± 20 mg; oleato sódico; agua inyectable. Valor calórico: 4 280 kJ/L = 1 022 kcal/L. Osmolaridad aproximada: 345 mOsmol/L.

Indicaciones: alimentación parenteral.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes e hiperlipemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no existen datos disponibles.

Insuficiencia hepática, diátesis hemorrágicas: no mezclar con electrólitos o con otros nutrientes. Vigilar los lípidos séricos durante el tratamiento. Conservar a temperatura inferior a 25 °C. No congelar. Recipiente para un solo uso, descartar todo el contenido no utilizado. Agitar ligeramente antes de su uso. No administrar si después de agitar ligeramente no estuviera homogénea la emulsión o si el frasco estuviera dañado.

Reacciones adversas: frecuentes: fiebre, escalofríos, anorexia, náuseas, vómitos, cefalea, mareos, irritación en el lugar de la inyección, depósitos IV de grasas, hiperlipemia.

Raras: anafilaxia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: no se reportan.

Posología: adultos: infusión IV de 1 mL/min en los primeros 15-30 min. Después aumentar hasta 500 mL en 4 h. La dosis diaria no exceder de 1 a 2 g/kg de peso corporal. Niños: infusión IV de 0,1 mL/min en los primeros 10-15 min. Más tarde aumentar a 1 g/kg de peso corporal en 4 h el primer día. La infusión diaria no debe exceder 3 g/kg de peso corporal. La velocidad de goteo no sobrepasar 100 mL/h.
Tratamiento de sobredosis aguda y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

SULFATO DE MAGNESIO 10 %

Ampolleta 10 mL

Composición: cada ampolleta de 10 mL contiene sulfato de magnesio 7 H_2O 1,0 g, agua para inyección c.s. y proporciona 4,01 mmol (8,12 mEq) de Mg^{++}.
Indicaciones: deficiencia de magnesio, convulsiones en las toxemias severas (preeclampsia y eclampsia) del embarazo. Arritmias cardíacas severas.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al sulfato de magnesio, bloqueo cardíaco, insuficiencia renal. Miastenia gravis. Insuficiencia renal aguda o crónica terminal. Enfermedades respiratorias. Síndrome de Cushing.
Precauciones:
E: categoría de riesgo B.
LM: compatible.
Niños: dosis excesivas causan depresión respiratoria en el neonato.
Adulto mayor: precaución con la función renal disminuida, en pacientes hipocalcémicos.
DR: requiere ajuste de dosis.
DH: ajustar dosis, evitar si existe coma hepático.
Reacciones adversas: ocasionales: hipocalcemia con signos de tetania en la eclampsia, rubor, sudación, debilidad, hipotensión arterial, depresión del SNC, depresión respiratoria.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Interacciones: nifedipina: aumento del efecto hipotensor. Relajantes musculares: elevan el efecto de los relajantes. Rocuronio: toxicidad debida a este producto.
Posología: adultos: anticonvulsivo: 4 g IV (de 8 a 32 mEq de magnesio) 5-15 min con velocidad de 1,5 mL/min seguida de infusión IV. Dosis máxima: hasta 40 g/día (320 mEq de magnesio) Anticonvulsivo*:* 8-32 mEq como solución de 10 a 1,5 mL/min. Deficiencia de magnesio: 10-20 mmoL/kg diarios. Arritmias: por vía IV 8 mmoL durante 10-15 min, repetir dosis si es necesario. Infarto de miocardio agudo: por vía IV 8 mmoL durante 20 min seguido de infusión IV de 65 a 72 mmoL durante 24 h.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

27. VITAMINAS Y NUTRIENTES

27.1 VITAMINAS Y OLIGOELEMENTOS
27.2 OTROS NUTRIENTES

El uso de suplementos dietéticos de vitaminas es aconsejable en diversas circunstancias, en las que son posibles o probables las deficiencias vitamínicas. Las deficiencias de una sola vitamina son, en la actualidad, rara vez endémicas y es más probable que se presenten como parte de los estados de desnutrición general (personas con edad avanzada), como consecuencia de dietas no equilibradas, en alcohólicos, enfermos que requieren alimentación parenteral prolongada o los que presentan inadecuada absorción intestinal. También suele existir carencia, siempre que el organismo se vea sometido a un esfuerzo especial, como ocurre durante las fases de crecimiento más rápido del niño, en el embarazo y la lactancia y en caso de intenso trabajo físico. Estas situaciones tienen mayor probabilidad de asociarse con déficit vitamínico cuando existen dificultades para asegurar una dieta rica y variada.

Un preparado polivitamínico que contenga dosis demasiado bajas de alguna vitamina no permite prevenir un estado carencial. El uso de preparados que contengan cantidades elevadas de vitaminas implica riesgo de intoxicación crónica, principalmente con las vitaminas liposolubles, que se acumulan en los tejidos.

La deficiencia de vitamina A (retinol) provoca ceguera nocturna, queratomalacia (ulceración y necrosis de la córnea), xeroftalmía y alteraciones epiteliales (hiperqueratosis folicular e infecciones).

El déficit de vitamina D (ergocalciferol) no se debe simplemente a una carencia alimentaria, sino a una insuficiente exposición al sol. En el niño implica deformaciones óseas y retraso mental. En el adulto la deficiencia se observa principalmente en mujeres embarazadas.

La deficiencia de vitamina E no ha sido identificada como enfermedad carencial primaria en niños o en adultos sanos, ya que es abundante en la dieta normal. No obstante, la vitamina E está indicada para prevenir su deficiencia en determinadas situaciones clínicas, ejemplo, en niños con fibrosis quística, pacientes con enfermedad colestásica hepática y en otros síndromes de malaabsorción. No se ha demostrado la eficacia de la vitamina E en la prevención de la arteriosclerosis, el cáncer, la enfermedad pulmonar y el envejecimiento, se debe evitar su uso en estos casos.

Las manifestaciones principales de la deficiencia de tiamina, vitamina B_1, afectan al sistema cardiovascular (beriberi húmedo) y al sistema nervioso (beriberi seco y síndrome de Wernicke-Korsakoff). Se pueden asociar suplementos vitamínicos con otros miembros del complejo B por vía oral. La deficiencia de piridoxina, vitamina B_6, es rara, se observa en pacientes tratados con isoniacida y causa lesiones cutáneas, neuritis periférica, convulsiones y en ocasiones anemia.

La deficiencia aislada de riboflavina también es rara. Su déficit provoca odinofagia, estomatitis, glositis, queilosis, dermatitis, signos oculares (prurito, fotofobia y otras alteraciones visuales). Ninguna de las vitaminas del complejo B tiene alguna utilidad en el tratamiento de las enfermedades reumáticas.

El ácido ascórbico está indicado para el tratamiento del escorbuto. No es útil en la prevención ni para el tratamiento de los síntomas respiratorios agudos.

La administración parenteral de sales de calcio solo está indicada para el tratamiento inmediato de la tetania hipocalcémica de cualquier causa. El aumento de la ingestión dietética de calcio (derivados lácteos) puede ser útil en algunos casos de osteoporosis.

ÁCIDO FÓLICO, CIANOCOBALAMINA, NICOTINAMIDA, PIRIDOXINA, RETINOL, RIBOFLAVINA, TIAMINA

(NUTRIFORTE)

Tableta

Composición: cada tableta contiene tiamina 2,5 mg; riboflavina 1,6 mg; nicotinamida 20 mg; ácido fólico 0,25 mg; retinol 250 U: cianocobalamina 0,06 mg; piridoxina 2,0 mg.

Indicaciones: prevención y tratamiento de las deficiencias de las vitaminas esenciales y en los estados donde existen mayor demanda de vitaminas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cada uno de los componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (la categoría de riesgo para el embarazo del retinol puede ser X, si se administran dosis superiores a las terapéuticas. La ingestión total de vitamina A, incluso la proporcionada por la dieta, no debe exceder 5 000 U/día. El Comité Asesor Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos aconseja que la dosis diaria recomendada en el embarazo (o en edad fértil) no exceda 2 500 U (ingestión por la dieta y suplementos vitamínicos).

LM: compatible.

DH: el retinol potencia hepatotoxicidad.

DR: elevan las concentraciones séricas del retinol.

Pacientes con encefalopatía de Wernicke: la tiamina debe administrarse previo a la glucosa.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, vómitos, *rash* cutáneo.

Interacciones: no existe información de la combinación con dosis fija, los datos que se presentan a continuación se refieren a cada vitamina en particular:

Tiamina: aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina y la riboflavina. Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y probenecid elevan los requerimientos de riboflavina.

Nicotinamida: aumenta las concentraciones plasmáticas de carbamazepina. Los efectos antiparkinsonianos de la levodopa pueden ser revertidos por la piridoxina, lo cual se previene con la administración conjunta de carbidopa con levodopa. Anticonvulsivos (barbitúricos y difenilhidantoína): sus concentraciones séricas disminuyen con piridoxina. Isoniacida, cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina y mercaptopurina), penicilamina: pueden causar anemia o neuritis periférica por actuar como antagonista de la piridoxina; se recomienda aumentar la ingestión de piridoxina o prescribirla en los que reciben estos medicamentos. Antiepilépticos, antituberculosos, sulfonamidas, corticosteroides, analgésicos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima: causan estados deficitarios de folato por antagonismo o por interferir en su metabolismo. Colestiramina, neomicina, colestipol, aceite mineral: disminuyen la absorción de retinol. Isotetrinoína y etretinato: efectos tóxicos sinérgicos con el retinol. Cloramfenicol: disminuye la respuesta hematopoyética de la vitamina B_{12}. Antihistamínicos H_2, omeprazol, colchicina, neomicina, preparaciones de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico, alcohol: pueden disminuir la absorción de vitamina B_{12}.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: niños mayores de 12 años y adultos: 1 tableta/día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

ÁCIDO RETINOICO

Cápsula de 10 mg

Composición: cada cápsula contiene 10 mg de ácido retinoico.
Indicaciones: leucemia aguda promielocítica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Embarazo. Lactancia.
Precauciones:

E: categoría de riesgo X, descartar la posibilidad de embarazo antes de iniciar el tratamiento y evitar el embarazo al menos un mes después de finalizado.

DH y DR: reducir la dosis. Evaluar perfil hematológico y de la coagulación, la función hepática, así como las concentraciones plasmáticas de calcio y lípidos antes y durante el tratamiento. Riesgo de tromboembolismo durante el primer mes de tratamiento.

Reacciones adversas: frecuentes: sequedad de piel y mucosas; piel escamosa, frágil y con eritema, especialmente en la cara; epistaxis, conjuntivitis, sequedad de la boca, alopecia, anorexia, ansiedad, dolor óseo, hipertensión, hipotensión, pérdida de peso, mialgias, sinusitis, estomatitis y congestión nasal.

Ocasionales: síndrome del ácido retinoico (caracterizado por fiebre, disnea, infiltración pulmonar, hiperleucosis, hipotensión, edemas, aumento de peso, falla multiorgánica, que requiere tratamiento de urgencia), opacidad corneal, ojo seco, trastornos visuales, aumento de triglicéridos, enzimas hepáticas y la glucemia; pancreatitis en pacientes con cifras elevadas de triglicéridos, insuficiencia renal, alucinaciones, sordera, infarto de miocardio con elevación del segmento ST, sacrolumbalgia, asma bronquial, fotosensibilidad, cambios en la pigmentación de la piel, paroniquia, ictericia o hepatitis, cefalea, somnolencia, cambios del estado de ánimo, psicosis, depresión, conducta suicida, hipertensión endocraneana benigna, convulsiones.

Raras: úlcera de la piel, trombocitosis, vasculitis y trastornos del campo visual.

Interacciones medicamentosas: tetraciclina: aumenta el riesgo de hipertensión endocraneana benigna, evitar el uso simultáneo. Reduce las concentraciones plasmáticas de carbamazepina. Vitamina A: riesgo de hipervitaminosis A.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: adulto, niño: 45 mg/m^2 de superficie corporal en 2 dosis al día, durante 90 días o hasta la remisión de la enfermedad.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

ACETATO DE ZINC

Cápsula 25 mg

Composición: cada cápsula contiene 25 mg de acetato de zinc.
Indicaciones: enfermedad de Wilson.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones: administrar con el estómago vacío, al menos 1 h antes de las comidas o de 2 a 3 h después estas. En caso de intolerancia gástrica, que con frecuencia ocurre con la dosis matinal, esta dosis se podrá posponer a media mañana, entre el desayuno y el almuerzo. No se recomienda el acetato de zinc para el tratamiento inicial de los pacientes sintomáticos, debido a su inicio de acción lento. Los pacientes sintomáticos deben ser tratados inicialmente con un quelante; toda vez que los niveles de cobre estén por debajo de los umbrales tóxicos y los pacientes estén clínicamente estables, se podrá considerar el tratamiento de mantenimiento con este fármaco.

DR: se acumula si existe insuficiencia renal aguda.

Reacciones adversas: frecuentes: irritación gástrica, aumento de amilasa, lipasa y fosfatasa alcalina en sangre.

Raras: anemia sideroblástica; leucopenia.

Interacciones: el zinc reduce la absorción de ciprofloxacino, levofloxacino, moxifloxacino, norfloxacino y ofloxacino, tetraciclinas, hierro oral, penicilamina. La absorción de zinc disminuye por las tetraciclinas, sales de calcio, debido al hierro administrado por vía oral, penicilamina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos: 50 mg 3 veces/día. Dosis máxima: 50 mg 5 veces/día. Niños: los datos disponibles son muy limitados en niños menores de 6 años, niños de 1 a 6 años: 25 mg 2 veces/día, niños de 6 a 16 años y/o peso corporal menor que 57 kg: 25 mg 3 veces al día, de 16 años en adelante o con peso mayor que 57 kg: 50 mg 3 veces al día. En todos los casos, la dosis deberá ajustarse según la evolución clínica. En niños que no pueden tragar las cápsulas, se deberán abrir y diluir el contenido en un poco de agua con azúcar o agua con edulcorantes.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. Considerar el tratamiento con quelantes de metales pesados, si los niveles plasmáticos de zinc son mayores que 10 mg/L.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CALCIO

Tableta 1 g

Composición: cada tableta contiene 1 g de calcio.

Indicaciones: deficiencia de calcio, deficiente ingestión con la dieta, aumento de las necesidades de calcio en niños durante el crecimiento, embarazo y lactancia, adulto mayor. Prevención de enfermedades óseas.

Contraindicaciones: hipercalcemia, hipercalciuria.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: compatible.

DR: en la forma crónica, riesgo de hipercalcemia.

DH: considerar repercusiones en el metabolismo de la vitamina D.

Sarcoidosis. Antecedentes de litiasis renal. Debe administrarse separado, al menos en 3 h, de otros medicamentos, ya que el calcio suele disminuir la absorción de estos.

Reacciones adversas: frecuentes: trastornos gastrointestinales, constipación.
Raras: bradicardia, arritmias, hipercalcemia, urolitiasis.
Interacciones: disminuye la absorción de tetraciclinas, bifosfonatos, ciprofloxacina, levotiroxina, hierro, zinc, fluor. Diuréticos tiazídicos y vitamina D: aumentan su concentración plasmática. Estrógenos: incremento en la absorción de calcio.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: adultos: de 800 a 1 200 mg/día VO, gestantes y lactancia: 1 200 mg/día VO. Niños: hasta los 3 años de edad: de 400 a 800 mg/día VO; de 4 a 10 años de edad: 800 mg/día VO.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

CALCITRIOL

Cápsula 0,25 µg

Composición: cápsula con 0,25 µg de calcitriol.
Indicaciones: deficiencia de vitamina D (por inadecuada nutrición, mala absorción intestinal o falta de exposición a la luz solar), hipoparatiroidismo e hipofosfatemia. Insuficiencia renal crónica y osteodistrofia renal. Raquitismo (prevenir y tratar la tetania en prematuros con déficit de vitamina D e hipocalcemia). Osteoporosis posmenopáusica.
Contraindicaciones: hipervitaminosis D. Hipercalcemia. Osteodistrofia con hiperfosfatemia (riesgo de calcificación metastásica).
Precauciones: no administrar junto con otros análogos de la vitamina D (calciferol o dihidrotaquisterol).
E: categoría de riesgo A/D (si se emplea en dosis superiores a las recomendadas). La hipercalcemia en la mujer durante el embarazo se asocia con mayor sensibilidad a los efectos de la vitamina D, supresión de la función parotiroidea o a un síndrome de aspecto peculiar, retraso mental y estenosis aórtica congénita en lactantes.
LM: compatible.
Niños: la seguridad y la eficacia en régimen de hemodiálisis no han sido establecidas. Algunos niños y adultos con sarcoidosis o hipoparatiroidismo pueden tener incrementada la sensibilidad a los análogos de la vitamina D.
Adulto mayor: suele tener mayor necesidad de vitamina D, por disminución en la capacidad de la piel de producir provitamina D3.
DH y DR: riesgo de toxicidad.
Aterosclerosis, insuficiencia cardíaca: riesgo de hipercalcemia (puede provocar arritmias) y aumento del colesterol. Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y creatinina al inicio del tratamiento.
Reacciones adversas: la ingestión de dosis excesivas de vitamina D, de 20 000 a 60 000 U/día, durante períodos prolongados (varias semanas o meses) en adultos, o entre 2 000 y 4 000 U/día en niños, puede originar toxicidad severa. La hipervitaminosis es menos frecuente con calcitriol que con ergocalciferol. La hipercalcemia crónica inducida por vitamina D provoca calcificaciones vasculares, nefrocalcinosis y calcificaciones de tejidos blandos; además, causa hipertensión e insuficiencia renal, lo cual es más probable que suceda si existe hiperfosfatemia asociada (no exceder 70 mg/dL). Signos tempranos de toxicidad por vitamina D asociada con hipercalcemia: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de la boca, sabor metálico, náuseas y vómitos,

constipación o diarrea, dolor abdominal, ataxia, vértigo y *tinnitus* entre otras. Signos tardíos de toxicidad por vitamina D asociada con hipercalcemia: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, empeoramiento de la función renal, osteoporosis, anemia, pérdida de peso, calcificación metastásica, hipertensión arterial y hasta convulsiones y arritmias cardíacas por el desbalance electrolítico. Para evitar este cuadro se deben medir periódicamente el calcio y los fosfatos en sangre. El calcio no debe exceder 11 mg/dL.

Interacciones: colestiramina, colestipol y aceite mineral: pueden disminuir la absorción intestinal de análogos de la vitamina D. Análogos de vitamina D: efectos aditivos. Diuréticos tiazídicos: en paciente con hipoparatiroidismo suelen causar hipercalcemia y requerir descontinuación del tratamiento. Fenitoína, barbitúricos o primidona: reduce el efecto de la vitamina D, al acelerar su metabolismo por inducción de las enzimas microsomales hepáticas. Glucósidos digitálicos: por hipercalcemia inducida por la vitamina D se pueden potenciar los efectos de los digitálicos y provocar arritmias. Preparaciones que contienen fósforo en dosis elevadas: aumenta el riesgo de hiperfosfatemia por incremento en la absorción del fósforo. Calcitonina, etidronato y pamidronato: el ergocalciferol suele antagonizar estas medicaciones cuando se usan para el tratamiento de la hipercalcemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: dependerá de la naturaleza y severidad de la hipocalcemia, deberá ser individualizada para mantener concentraciones séricas de calcio entre 9 y 10 mg/dL (determinar concentraciones en pacientes con insuficiencia renal: dosis inicial: 1 cápsula al día, VO, se aumentará en dependencia de la respuesta humoral y clínica del paciente, a intervalos de 2 a 4 semanas. Dosis habitual: de 0,5 a 1 µg/día o en días alternos, VO. Hipoparatiroidismo y seudoparatiroidismo: de 0,5 a 1 µg/día, VO. Niños: hipocalcemia en pacientes con insuficiencia renal bajo hemodiálisis: de 0,25 a 2 µg/día, VO. Hipoparatiroidismo y seudoparatiroidismo: niños mayores de 1 año: igual esquema de dosis que para tratar hipocalcemia asociada con daño renal; niños mayores de 6 años: de 0,5 a 1 µg/día, VO; niños de 1 a 5 años: 0,25 a 0,75 µg/día. Raquitismo y osteomalacia dependiente de vitamina D: 1 µg/día, VO. Osteoporosis posmenopáusica: 1 cápsula 2 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. La crisis hipercalcémica requiere hidratación enérgica, con cloruro de sodio al 0,9 % y furosemida, para incrementar la excreción urinaria de calcio. Puede requerirse hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

CARBONATO DE CALCIO

Tableta 500 mg

Composición: cada tableta contiene 500 mg de carbonato de calcio equivalente a 500 mg de calcio elemental.

Indicaciones: tratamiento de hipocalcemia crónica (hipoparatiroidismo, seudohipoparatiroidismo, osteomalacia, raquitismo, insuficiencia renal crónica, secundaria al tratamiento anticonvulsivo), como suplemento dietético en la deficiencia de calcio, profilaxis de la osteoporosis, hiperfosfatemia en insuficiencia renal crónica.

Contraindicaciones: hipercalcemia primaria o secundaria, hipercalciuria, litiasis renal cálcica, sarcoidosis.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Adulto mayor: si la absorción intestinal de calcio está disminuida, puede ser necesario suplemento de calcio.

DR: en la forma crónica, riesgo de hipercalcemia; evaluar niveles séricos de calcio y fósforo.

DH: considerar las repercusiones que ocasionan la alteración en el metabolismo de la vitamina D. Deshidratación o desequilibrio electrolítico: riesgo de hipercalcemia.

Reacciones adversas: frecuentes: constipación.

Raras: hipercalcemia caracterizada por anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, debilidad muscular, polidipsia, poliuria, urolitiasis.

Interacciones: alcohol, cafeína, tabaco: pueden disminuir la absorción oral de calcio. Alimentos con leche o derivados, bicarbonato de sodio: suelen causar el síndrome leche-álcali. Anticonvulsivos: disminuyen la absorción de fenitoína y calcio. Antimicrobianos: reducen la absorción de fluoroquinolonas, tetraciclinas. Calcioantagonistas: suelen disminuir su efecto, principalmente el verapamilo. Estrógenos: incremento en la absorción del calcio. Fibra dietética: disminuye la absorción del calcio. Tiazidas: hipercalcemia por excreción disminuida. Vitamina D: incrementa la absorción de calcio.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: adultos y adolescentes: de 800 a 1 200 mg/día VO en 2-3 subdosis; gestante y durante la lactancia: 1 200 mg/día VO. Niños: hasta los 3 años de edad: de 400 a 800 mg/día VO, de 4 a 10 años: 800 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: la tableta se debe tomar de 1 a 1,5 h después de los alimentos entre 3 y 4 dosis, con un vaso de agua (excepto en casos de insuficiencia renal).

CIANOCOBALAMINA, TIAMINA CLORHIDRATO, PIRIDOXINA CLORHIDRATO (TRUABIN)

Inyección intramuscular

Composición: cada ampolleta contiene 100 mg de tiamina clorhidrato, 100 mg de piridoxina clorhidrato, 5 mg de cianocobalamina y agua para inyección csp 1 mL.

Indicaciones: estados carenciales. Desórdenes neurológicos asociados con trastornos de las funciones metabólicas influenciadas por vitaminas del complejo B.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C. No se dispone de experiencia clínica suficiente sobre su uso en mujeres embarazadas.

LM: compatible. La piridoxina en dosis altas puede inhibir la lactancia por supresión de la prolactina.

Niños: la experiencia de uso es limitada y por consiguiente no se recomienda.

DH: disminuir intervalo entre dosis de mantenimiento

DR: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B y piridoxina.

Ver también las precauciones de uso de cada vitamina.

Reacciones adversas: es generalmente bien tolerado. Ocasionales: erupción cutánea, nauseas, diarreas, cefalea, parestesia, somnolencia, mareos, piel seca, prurito, mialgias.
Raras: reacciones de hipersensibilidad.
Sujeto a vigilancia intensiva: sí.
Interacciones: ver las correspondientes a cada vitamina.
Posología: una ampolleta 2 a 3 veces por semana.
Tratamiento de la sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar

ERGOCALCIFEROL

(VITAMINA D_2 FUERTE)

Gotas 100 000 U

Composición: cada mililitro (20 gotas) contiene 100 000 U de ergocalciferol.
Indicaciones: prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina D.
Contraindicaciones: hipervitaminosis D. Hipercalcemia. Osteodistrofia con hiperfosfatemia (riesgo de calcificación metastásica).
Precauciones: no administrar junto con otros análogos de la vitamina D (calciferol o dihidrotaquisterol).
E: categoría de riesgo A/D (si se emplea en dosis superiores a las recomendadas). La hipercalcemia en la mujer durante el embarazo se asocia con mayor sensibilidad a los efectos de la vitamina D, supresión de la función parotiroidea o a un síndrome de aspecto peculiar, retraso mental y estenosis aórtica congénita en lactantes.
LM: compatible.
Niños: la seguridad y eficacia en régimen de hemodiálisis no han sido establecidas. Algunos niños y adultos con sarcoidosis o hipoparatiroidismo pueden tener incrementada la sensibilidad a los análogos de la vitamina D.
Adulto mayor: aumento de la necesidad de vitamina D, por disminución en la capacidad de la piel para producir provitamina D_3.
DH y DR: riesgo de toxicidad. Aterosclerosis, insuficiencia cardíaca: riesgo de hipercalcemia (puede causar arritmias) y aumento del colesterol. Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y creatinina al inicio del tratamiento.
Reacciones adversas: la ingestión de dosis excesivas de vitamina D, de 20 000 a 60 000 U/día, durante períodos prolongados (varias semanas o meses) en adultos, o entre 2 000 y 4 000 U/día en niños, puede causar toxicidad severa. La hipervitaminosis es menos frecuente con calcitriol que con ergocalciferol. La hipercalcemia crónica inducida por vitamina D suele provocar calcificaciones vasculares, nefrocalcinosis y calcificaciones de tejidos blandos; además, ocasiona hipertensión e insuficiencia renal, lo cual es más probable que suceda si existe hiperfosfatemia asociada (no debe exceder 70 mg/dL). Signos tempranos de toxicidad por vitamina D relacionada con hipercalcemia: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de la boca, sabor metálico, náuseas y vómitos, constipación o diarrea, dolor abdominal, ataxia, vértigo y *tinnitus* entre otras. Signos tardíos de toxicidad por vitamina D asociada con hipercalcemia: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, empeoramiento de la función renal, osteoporosis, anemia, pérdida de peso, calcificación metastásica, hipertensión arterial y hasta convulsiones y arritmias cardíacas por el desbalance electrolítico. Para evitar este cuadro se

deben medir periódicamente el calcio y los fosfatos en sangre. El calcio no debe exceder 11 mg/dL.

Interacciones: colestiramina, colestipol y aceite mineral: pueden disminuir la absorción intestinal de análogos de la vitamina D. Análogos de vitamina D: efectos aditivos. Diuréticos tiazídicos: en paciente con hipoparatiroidismo suele ocasionar hipercalcemia y requerir descontinuación del tratamiento. Fenitoína, barbitúricos o primidona: disminuye el efecto de la vitamina D, al acelerar su metabolismo por inducción de las enzimas microsomales hepáticas. Glucósidos digitálicos: por hipercalcemia inducida por la vitamina D se pueden potenciar los efectos de los digitálicos y causar arritmias. Preparaciones que contienen fósforo en dosis elevadas: aumentan el riesgo de hiperfosfatemia por incremento en la absorción del fósforo. Calcitonina, etidronato y pamidronato: el ergocalciferol suele antagonizar estas medicaciones cuando se usan para el tratamiento de la hipercalcemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: deberá ser individualizada para mantener concentraciones séricas de calcio entre 9 y 10 mg/dL (determinar concentraciones de calcio 2 veces/semana), 1 mg equivale a 40 000 U y 10 µg equivale a 400 U. Dosis preventiva de la deficiencia, niños y adultos: 10 µg (400 U) V.O. Deficiencia nutricional (absorción gastrointestinal normal), adultos y niños: 20 µg (800 U/día) V.O, pueden ser mayores en algunos casos y se deberá consultar al especialista. Si la deficiencia es por mala absorción gastrointestinal puede administrarse hasta 1 mg/día (400 000 U). Hipoparatiroidismo, niños y adultos: hasta 2,5 mg (100 000 U)/día, VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. La crisis hipercalcémica requiere hidratación enérgica, con cloruro de sodio al 0,9 % y furosemida, para incrementar la excreción urinaria de calcio. Puede requerirse hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ERGOCALCIFEROL

Ampolleta 200 000/mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 200 000 U (200 000 U/mL) de ergocalciferol; 0,020 mL de alcohol bencílico y aceite vegetal c.s.

Indicaciones: enfermedad gastrointestinal, hepática o biliar asociada con mala absorción de vitamina D.

Contraindicaciones: hipervitaminosis D. Hipercalcemia. Osteodistrofia con hiperfosfatemia (riesgo de calcificación metastásica).

Precauciones: no administrar junto con otros análogos de la vitamina D (calciferol o dihidrotaquisterol).

E: categoría de riesgo A/D (si se emplea en dosis superiores a las recomendadas). La hipercalcemia en la mujer durante el embarazo se asocia con mayor sensibilidad a los efectos de la vitamina D, supresión de la función parotiroidea o a un síndrome de aspecto peculiar, retraso mental y estenosis aórtica congénita en lactantes.

LM: compatible.

Niños: la seguridad y eficacia en régimen de hemodiálisis no han sido establecidas. Algunos niños y adultos con sarcoidosis o hipoparatiroidismo pueden tener aumento de la sensibilidad a los análogos de la vitamina D.

Adulto mayor: aumenta la necesidad de ergocalciferol, por disminución en la capacidad de la piel para producir provitamina D_3.
DH y DR: riesgo de toxicidad.
Aterosclerosis, insuficiencia cardíaca: riesgo de hipercalcemia (puede causar arritmias) y aumento del colesterol. Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y creatinina al inicio del tratamiento.

Reacciones adversas: la administración de dosis excesivas de ergocalciferol, de 20 000 a 60 000 U/día, durante períodos prolongados (varias semanas o meses) en adultos, o entre 2 000 y 4 000 U/día en niños, provoca toxicidad severa. La hipervitaminosis es menos frecuente con calcitriol que con ergocalciferol. La hipercalcemia crónica inducida por vitamina D suele provocar calcificaciones vasculares, nefrocalcinosis y calcificaciones de tejidos blandos; además, puede causar hipertensión e insuficiencia renal; esto es más probable que suceda si existe hiperfosfatemia asociada (no exceder 70 mg/dL). Signos tempranos de toxicidad por vitamina D asociada con hipercalcemia: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de la boca, sabor metálico, náuseas y vómitos, constipación o diarrea, dolor abdominal, ataxia, vértigo y *tinnitus* entre otras. Signos tardíos de toxicidad por vitamina D relacionada con hipercalcemia: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, empeoramiento de la función renal, osteoporosis, anemia, pérdida de peso, calcificación metastásica, hipertensión arterial y hasta convulsiones y arritmias cardíacas por el desbalance electrolítico. Para evitar este cuadro se deben medir periódicamente el calcio y los fosfatos en sangre. El calcio no debe exceder 11 mg/dL.

Interacciones: análogos de vitamina D: efectos aditivos. Diuréticos tiazídicos: en paciente con hipoparatiroidismo suele causar hipercalcemia y requerir descontinuación del tratamiento. Fenitoína, barbitúricos o primidona: disminuye el efecto de la vitamina D, al acelerar su metabolismo por inducción de las enzimas microsomales hepáticas. Glucósidos digitálicos: hipercalcemia inducida por la vitamina D se pueden potenciar los efectos de los digitálicos y provocar arritmias. Preparaciones que contienen fósforo en dosis elevadas: aumentan el riesgo de hiperfosfatemia por incremento en la absorción de fósforo. Calcitonina, etidronato y pamidronato: el ergocalciferol puede antagonizar estas medicaciones cuando se usan para el tratamiento de la hipercalcemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: debe ser individualizada para cada paciente, vigilar semanalmente las concentraciones de calcio séricas y en la orina. Adultos: hasta 40 000 U/día IM, en dosis única o repetida, niños 10 000 U/día IM.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales. La crisis hipercalcémica requiere hidratación enérgica, con cloruro de sodio al 0,9 % y furosemida, para incrementar la excreción urinaria de calcio. Puede requerirse hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ERGOCALCIFEROL, RETINOL

(VITAMINA A Y D)

Gotas

Composición: cada mililitro (20 gotas) contiene vitamina A 25 000 U y vitamina D_2 2 000 U.

Indicaciones: prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina A y D.

Contraindicaciones: hipervitaminosis A. Arteriosclerosis, particularmente de la aorta. Litiasis renal. Hipercalcemia. Hipervitaminosis D. Osteodistrofia renal con hiperfosfatemia.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A, D o X (vitamina A), si se emplea en dosis superiores a las recomendadas. El Comité Asesor Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos aconseja que la dosis diaria de vitamina A recomendada en el embarazo (o en edad fértil) no debe exceder 2 500 U (ingestión por la dieta y suplementos vitamínicos).

LM: compatible.

Niños: son más sensibles a los efectos adversos y toxicidad de la vitamina A con dosis altas y por uso prolongado.

Adulto mayor: riesgo de acumulación de vitamina A en sobredosis por alteraciones en la eliminación, puede tener mayor necesidad de vitamina D, por disminución en la capacidad de la piel para producir provitamina D_3.

DH: riesgo de toxicidad.

DR: se incrementan las concentraciones séricas del retinol; aterosclerosis, insuficiencia cardíaca: riesgo de hipercalcemia (puede causar arritmias) y aumento del colesterol. Alcoholismo crónico, hepatitis viral: potencia hepatotoxicidad por retinol. Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y creatinina al inicio del tratamiento con vitamina D.

Reacciones adversas: signos tempranos de toxicidad por vitamina D asociada con hipercalcemia: debilidad, fatiga, somnolencia, cefalea, anorexia, sequedad de la boca, sabor metálico, náuseas y vómitos, constipación o diarrea, dolor abdominal, ataxia, vértigo y *tinnitus* entre otras.

Signos tardíos de toxicidad por vitamina D relacionada con hipercalcemia: rinorrea, prurito, disminución de la libido, nefrocalcinosis, empeoramiento de la función renal, osteoporosis, anemia, pérdida de peso, calcificación metastásica, hipertensión arterial y hasta convulsiones y arritmias cardíacas por el desbalance electrolítico. Para evitar este cuadro se deben medir periódicamente el calcio y los fosfatos en sangre. El calcio no debe exceder 11 mg/dL.

Efectos agudos por vitamina A: sedación, vértigo, prurito, eritema, sangrado de encías, inflamación oral, confusión, excitación, diarrea, somnolencia, náuseas y vómitos, hipercalciuria, aumento de la presión intracraneal con abombamiento de las fontanelas en niños, cefalea, papiledema, exoftalmos, visión doble, descamación de la piel de las manos y los labios y cuadro de seudotumor cerebral en adultos.

Efectos crónicos por vitamina A: fatiga, irritabilidad, anorexia y pérdida de peso, dolor articular y óseo, sequedad de la piel, los labios y la boca, alopecia, hiperpigmentación de la piel (manchas en plantas de los pies y palmas de las manos), fatiga, malestar, letargo, irritabilidad, cambios de conducta, dolor abdominal, fiebre y sudación excesiva, cefalea, fotosensibilidad y convulsiones. Además, se ha observado hipomenorrea, hepatoesplenomegalia, cirrosis, elevación de las transaminasas hepáticas, anemia, leucopenia, trombocitopenia, cambios radiográficos en huesos, y en niños cierre prematuro de la epífisis de los huesos largos que pueden implicar detención del crecimiento de los huesos.

Interacciones: colestiramina, colestipol y aceite mineral: suelen disminuir la absorción intestinal de análogos de la vitamina D y retinol. Análogos de vitamina D y vitamina A: efectos aditivos. Diuréticos tiazídicos: en paciente con hipoparatiroidismo provoca hipercalcemia y requiere descontinuación del tratamiento. Fenitoína, barbitúricos o primidona: disminuyen el efecto de la vitamina D, al acelerar su metabolismo por inducción de las enzimas microsomales hepáticas. Glucósidos digitálicos: por hipercalcemia

inducida por la vitamina D potencian los efectos de los digitálicos y causan arritmias. Preparaciones que contienen fósforo en dosis elevadas: elevan el riesgo de hiperfosfatemia por incremento en la absorción del fósforo. Calcitonina, etidronato y pamidronato: el ergocalciferol puede antagonizar estas medicaciones cuando se usan para el tratamiento de la hipercalcemia. Vitamina E: facilita la absorción de retinol. Suplementos de calcio: la ingestión excesiva de retinol estimula la pérdida ósea y provoca hipercalcemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: 5 gotas/día; esta podrá aumentarse según el caso y criterio del médico.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

FUMARATO FERROSO, ÁCIDO FÓLICO

(FORFERR)

Tableta

Composición: cada tableta contiene fumarato ferroso 75 mg (equivalente a 24 mg de hierro elemental), ácido fólico 0,1 mg.

Indicaciones: suplemento para la prevención de la anemia en la población infantil (de 6 meses a 5 años).

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cada uno de los componentes.

Precauciones: las dosis bajas de ácido fólico en este medicamento son inadecuadas para el tratamiento de la anemia megaloblástica.

Reacciones adversas: ocasionales: trastornos gastrointestinales.

Interacciones: no existe información de la combinación con dosis fija, los datos que se presentan a continuación se refieren a cada componente en particular:

Ácido fólico: antiepilépticos, antituberculosos, sulfonamidas, corticosteroides, analgésicos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima: causan estados deficitarios de folato por antagonismo o interferir en su metabolismo.

Fumarato ferroso: disminuyen su absorción: suplementos de calcio, huevos, alimentos o medicamentos que contengan bicarbonatos, carbonatos, oxalatos o fosfatos, leche o productos lácteos, té, pan, cereales integrales y fibra dietética, pancreatina, penicilamina, tetraciclinas orales.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: niños de 6 meses a 23 meses: ½ tableta diaria. Niños de 2 a 5 años: 1 tableta diaria. El tiempo de administración es según criterio médico.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NICOTINAMIDA, PIRIDOXINA, RIBOFLAVINA, TIAMINA

(COMPLEJO VITAMÍNICO B)

Ampolleta 1 mL

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 10 mg de tiamina clorhidrato; 1,5 mg de riboflavina fosfato sódico; 3,0 mg de piridoxina clorhidrato y 25 mg de nicotinamida.

Indicaciones: encefalopatía de Wernicke y psicosis Korsakoff, que se observan en pacientes con alcoholismo crónico, para la rápida corrección de una depleción severa o mala absorción, tratamiento con hemodiálisis.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a tiamina, riboflavina, piridoxina o nicotinamida.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible. La piridoxina en dosis altas puede inhibir la lactación por supresión de la prolactina.
DH: no requiere disminución de dosis.
DR: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B y piridoxina.
Pacientes con encefalopatía de Wernicke: la tiamina debe administrarse previo a la glucosa. La administración IV debe ser lenta (más de 10 min), y accesible el tratamiento de la anafilaxia.
Reacciones adversas: ocasionales: *rash* cutáneo, náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, parestesias, somnolencia, incremento de las transaminasas hepática, disminución del ácido fólico en sangre, mareos, piel seca, prurito, empeoramiento de una úlcera péptica, mialgias. Algunas veces puede desarrollarse sensibilidad o intolerancia a la tiamina. Dosis elevadas de riboflavina inducen la aparición de un color amarillo en la orina. Altas dosis de piridoxina (de 2 a 6 g/día), por varios meses suele causar neuropatía sensorial; esta situación se revierte al suspender la piridoxina.
Interacciones: tiamina, aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina y la riboflavina. Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y probenecid suelen aumentar requerimientos de riboflavina. Los efectos antiparkinsonianos de la levodopa se revierten por la piridoxina, lo cual se puede prevenir con la administración conjunta de carbidopa con levodopa. Anticonvulsivos (barbitúricos y difenilhidantoína): sus concentraciones séricas disminuyen con piridoxina. Isoniacida, cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina y mercaptopurina), penicilamina: causan anemia o neuritis periférica por actuar como antagonista de la piridoxina; se recomienda aumentar la ingestión de piridoxina o prescribirla en los que reciben estos medicamentos. Nicotinamida: aumenta las concentraciones plasmáticas de carbamazepina.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: 1-2 mL/día IM o IV lenta; en solución para venoclisis: 1 mL por cada 100 mL de la solución o 2 bulbos por semana, aplicados de forma diaria o alterna.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

NICOTINAMIDA, RIBOFLAVINA, TIAMINA

(COMPLEJO VITAMÍNICO B)

Jarabe 120 mL

Composición: cada cucharadita (5 mL) contiene 2,0 mg de clorhidrato de tiamina; 0,3 mg de riboflavina; 20,0 mg de nicotinamida, vehículo apropiado c.s.
Indicaciones: profilaxis y tratamiento de las deficiencias del complejo vitamínico B.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a tiamina, riboflavina o nicotinamida.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: compatible.
DH: no requiere disminución de dosis.
DR: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B.
Pacientes con encefalopatía de Wernicke: la tiamina se administra previo a la glucosa.
Reacciones adversas: son poco frecuente, *rash* cutáneo, náuseas y vómitos.
Ocasionalmente puede desarrollarse sensibilidad o intolerancia a la tiamina. Dosis elevadas de riboflavina producen color amarillo en la orina.
Interacciones: tiamina, aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina y la riboflavina. Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y probenecid suelen aumentar requerimientos de riboflavina. Nicotinamida: incrementa las concentraciones plasmáticas de carbamazepina.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: profiláctico, adultos: 2 cucharaditas/día VO; niños 1 cucharadita/día VO. Terapéutico: adultos: 2 cucharadas/día VO, niños: 2 cucharaditas diarias VO.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

NICOTINAMIDA, RETINOL, RIBOFLAVINA, TIAMINA, VITAMINA D.

(MULTIVITAMINAS)

Composición: cada mililitro (20 gotas) contiene 5 000 U de vitamina A; 400 U de vitamina D_2; 2,0 mg de clorhidrato de tiamina; 4,1 mg de riboflavina 5' fosfato de sodio; 20,0 mg de nicotinamida; vehículo apropiado c.s.
Indicaciones: prevención y tratamiento de las deficiencias de las vitaminas esenciales y en los estados donde existen mayor demanda de vitaminas en lactantes y niños.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a cada uno de los componentes.
Precauciones: los niños son más sensibles a los efectos adversos y toxicidad de la vitamina A con dosis altas y por uso prolongado.
DH: riesgo de toxicidad.
DR: pueden incrementarse las concentraciones séricas del retinol.
Insuficiencia cardíaca: riesgo de hipercalcemia (puede causar arritmias).
Hepatitis viral: potencia hepatotoxicidad por retinol. Vigilar concentraciones plasmáticas de calcio, fosfato y creatinina al inicio del tratamiento con vitamina D.
Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, vómitos, *rash* cutáneo.
Interacciones: no existe información de la combinación con dosis fija, los datos que se presentan a continuación se refieren a cada vitamina en particular:
Tiamina: aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y probenecid pueden incrementar requerimientos de riboflavina.

Nicotinamida: aumenta las concentraciones plasmáticas de carbamazepina. Colestiramina, colestipol y aceite mineral: pueden disminuir la absorción intestinal de análogos de la vitamina D y retinol.

Análogos de vitamina A: efectos aditivos. Diuréticos tiazídicos: en paciente con hipoparatiroidismo provoca hipercalcemia y requiere descontinuar el tratamiento. Fenitoína, barbitúricos o primidona: disminuyen el efecto de la vitamina D, al acelerar su metabolismo por inducción de las enzimas microsomales hepáticas. Glucósidos digitálicos: por hipercalcemia inducida por la vitamina D se pueden potenciar los efectos de los digitálicos y causar arritmias.

Preparaciones que contienen fósforo en dosis elevadas: eleva el riesgo de hiperfosfatemia por aumento en la absorción de fósforo. Calcitonina, etidronato y pamidronato: el ergocalciferol antagoniza estas medicaciones cuando se usan para el tratamiento de la hipercalcemia.

Vitamina E: facilita la absorción de retinol. Suplementos de calcio: la ingestión excesiva de retinol suele estimular la pérdida ósea y causar hipercalcemia.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: lactantes: 10 gotas/día; niños: de 10 a 20 gotas/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

NICOTINAMIDA

Tableta 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de nicotinamida.

Indicaciones: prevención y tratamiento de los estados carenciales. Pelagra.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco, hemorragias y úlcera péptica.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Reacciones adversas: ocasionales: diarreas, mareos, piel seca, prurito, empeoramiento de una úlcera péptica, mialgias.

Interacciones: aumenta las concentraciones plasmáticas de carbamazepina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: hasta 500 mg/día, repartidos en varias tomas.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PIRIDOXINA

Ampolleta 25 mg/1 mL

Ampolleta 50 mg/1 mL

Tableta 10 mg

Composición: cada ampolleta de 1 mL contiene 25 mg de clorhidrato de piridoxina. La ampolleta de 1 mL contiene 50 mg de clorhidrato de piridoxina. La tableta contiene 10 mg de clorhidrato de piridoxina.

Indicaciones: deficiencia de piridoxina, incluso la que se presenta durante el tratamiento con isoniacida, cuando la administración oral no es aceptable o posible (náuseas, vómitos y síndromes de malaabsorción). Anemia sideroblástica. Deficiencia de piridoxina, síndrome premenstrual.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la piridoxina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C, la exposición a grandes dosis intraútero suele provocar dependencia a la piridoxina en el neonato.

LM: compatible.

DR: se remueve por hemodiálisis, los pacientes bajo este tratamiento deben recibir cantidades suplementarias de piridoxina.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, cefalea, parestesias, somnolencia, incremento de las transaminasas hepática y disminución del ácido fólico en sangre. Altas dosis (de 2 a 6 g/día), durante varios meses puede causar neuropatía sensorial; esta situación suele revertirse al suspender la piridoxina.

Interacciones: los efectos antiparkinsonianos de la levodopa se revierten por la piridoxina, lo cual se evita con la administración conjunta de carbidopa con levodopa. Anticonvulsivos (barbitúricos y difenilhidantoína): sus concentraciones séricas disminuyen con piridoxina. Isoniacida, cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina y mercaptopurina), penicilamina: pueden causar anemia o neuritis periférica por actuar como antagonista de la piridoxina; se recomienda aumentar la ingestión de piridoxina o prescribirla en los que reciben estos medicamentos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: la dosis debe ser individualizada de acuerdo con la severidad de la deficiencia. Adultos, de 50 a 200 mg/día por vía IM o IV durante 3 semanas, seguido de 25 a 100 mg/día, según las necesidades. Niños: de 10 a 100 mg VO, debe ser individualizada de acuerdo con la severidad de la deficiencia. Deficiencias: 20-50 mg/día, repartido en 3 tomas. Neuritis inducida por isoniacida: prevención, adultos y niños: de 10 a 20 mg/día, tratamiento: 50 mg 3 veces/día. Anemia aplástica 200-600 mg/día. Síndrome premenstrual: hasta 100 mg/día. Anemia sideroblástica: de 100 a 400 mg/día en dosis dividida.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TIAMINA, RIBOFLAVINA, NICOTINAMIDA, ÁCIDO FÓLICO, RETINOL, CIANOCOBALAMINA, PIRIDOXINA

(POLIVIT)

Composición: cada tableta contiene tiamina 2,5 mg; riboflavina 1,6 mg; nicotinamida 20 mg; ácido fólico 0,25 mg; retinol 250 U; cianocobalamina 0,06 mg; piridoxina 2,0 mg.

Indicaciones: prevención y tratamiento de las deficiencias de las vitaminas esenciales y en los estados donde existen mayor demanda de vitaminas.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cada uno de los componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C (la categoría de riesgo para el embarazo del retinol puede ser X, si se administran dosis superiores a las terapéuticas. La ingestión total de vitamina A,

incluso la proporcionada por la dieta no debe exceder 5 000 U/día. El Comité Asesor Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos aconseja que la dosis diaria recomendada en el embarazo (o en edad fértil) no exceda 2 500 U (ingestión por la dieta y suplementos vitamínicos).

LM: compatible.

DH: el retinol potencia hepatotoxicidad.

DR: se incrementan las concentraciones séricas del retinol.

Pacientes con encefalopatía de Wernicke: la tiamina debe administrarse previo a la glucosa.

Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, vómitos, *rash* cutáneo.

Interacciones: no existe información de la combinación con dosis fija, los datos que se presentan a continuación se refieren a cada vitamina en particular:

Tiamina: aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina y la riboflavina. Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y probenecid pueden elevar los requerimientos de riboflavina.

Nicotinamida: aumenta las concentraciones plasmáticas de carbamazepina. Los efectos antiparkinsonianos de la levodopa pueden ser revertidos por la piridoxina, lo cual se previene con la administración conjunta de carbidopa con levodopa. Anticonvulsivos (barbitúricos y difenilhidantoína): sus concentraciones séricas disminuyen con piridoxina. Isoniacida, cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina y mercaptopurina), penicilamina: pueden causar anemia o neuritis periférica por actuar como antagonista de la piridoxina; se recomienda aumentar la ingestión de piridoxina o prescribirla en los que reciben estos medicamentos. Antiepilépticos, antituberculosos, sulfonamidas, corticosteroides, analgésicos, metotrexato, pirimetamina, trimetoprima: causan estados deficitarios de folato por antagonismo o por interferir en su metabolismo. Colestiramina, neomicina, colestipol, aceite mineral: disminuyen la absorción de retinol. Isotetrinoína y etretinato: efectos tóxicos sinérgicos con el retinol. Cloramfenicol: disminuye la respuesta hematopoyética de la vitamina B_{12}. Antihistamínicos H_2, omeprazol, colchicina, neomicina, preparaciones de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico, alcohol: pueden disminuir la absorción de vitamina B_{12}.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: niños mayores de 12 años y adultos: 1 tableta/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SULFATO DE COBRE

Ampolleta 5 mg/mL

Composición: cada ampolleta contiene 5 mg/mL de sulfato de cobre.

Indicaciones: suplemento para nutrición parenteral en situaciones de pérdida.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o sales componentes. Ictericia obstructiva.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Reacciones adversas: hemólisis y toxicidad hepática por contaminación con cobre en tratamientos de hemodiálisis.
Interacciones: no se reportan cuando se emplea por vía IV.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: adultos: 0,3 mg/día por vía IV.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

RETINOL

(VITAMINA A)

Tableta 25 000 U

Composición: tableta con 25 000 U de vitamina A.
Indicaciones: prevención y tratamiento de la deficiencia de vitamina A (puede ocasionar queratomalacia, xeroftalmía y la ceguera nocturna). En la prevención de las complicaciones del sarampión. Otros usos: síndrome de malaabsorción, en niños que se alimentan con leche no fortificada, betalipoproteinemia, deficiencia de proteínas, diabetes mellitus, hipertiroidismo, fiebre y enfermedades hepáticas o la fibrosis quística con daño renal.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la vitamina A. Hipervitaminosis A.
Precauciones:

E: categoría de riesgo para el embarazo A o X, si se administran dosis superiores a las terapéuticas. La ingestión total de vitamina A, incluso, la proporcionada por la dieta no debe exceder 5 000 U/día. El Comité Asesor Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos aconseja que la dosis diaria recomendada en el embarazo (o en edad fértil) no exceda 2 500 U (ingestión por la dieta y suplementos vitamínicos).

LM: compatible.

Niños: son más sensibles a efectos adversos y toxicidad con dosis altas y por uso prolongado, los efectos de las altas dosis en lactantes se desconocen.

Adulto mayor: riesgo de acumulación en sobredosis por alteraciones en la eliminación.

DH: potencia hepatotoxicidad.

DR: se incrementan las concentraciones séricas del retinol.

Alcoholismo crónico, hepatitis viral: potencia hepatotoxicidad por retinol.

Reacciones adversas: la ingestión aguda de elevadas dosis de retinol (más de 1 500 000 U en adultos; entre 350 000 y 750 000 U en niños), o durante períodos prolongados (más de 25 000 U/día durante 8 meses en adultos; entre 18 000 y 50 000 U/día en niños durante varios meses), puede causar toxicidad severa y muerte. Todos los pacientes que reciban más de 25 000 U/día deben ser supervisados estrechamente.

Efectos agudos: sedación, vértigo, prurito, eritema, sangrado de encías, inflamación oral, confusión, excitación, diarrea, somnolencia, náuseas y vómitos, hipercalciuria, aumento de la presión intracraneal con abombamiento de las fontanelas en niños, cefalea, papiledema, exoftalmos, visión doble, descamación de la piel de las manos y los labios y cuadro de seudotumor cerebral en adultos.

Efectos crónicos: fatiga, irritabilidad, anorexia y pérdida de peso, dolor articular y óseo, sequedad de la piel, los labios y la boca, alopecia, hiperpigmentación de la piel (manchas en plantas de los pies y palmas de las manos), fatiga, malestar, letargo, irritabilidad, cambios de conducta, dolor abdominal, fiebre y sudación excesiva, cefalea, fotosensibilidad y convulsiones. Además, se ha observado hipomenorrea, hepatoesplenomegalia, cirrosis,

elevación de las transaminasas hepáticas, anemia, leucopenia, trombocitopenia, cambios radiográficos en huesos, y en niños cierre prematuro de la epífisis de los huesos largos, que pueden implicar detención del crecimiento de los huesos.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: colestiramina, neomicina, colestipol, aceite mineral: disminuyen la absorción de retinol. Isotetrinoína y el etretinato: efectos tóxicos sinérgicos. Vitamina E: facilita la absorción de retinol. Suplementos de calcio: la ingestión excesiva de retinol estimula la pérdida ósea y ocasiona hipercalcemia.

Posología: las dosis de vitamina A se expresan como U o USP y como equivalentes de betacarotenos. Una unidad equivale a 0,3 mg de todos los isómeros trans de retinol y una unidad retinol equivalente (RE) es igual a 1 mg de todos los isómeros trans de retinol. Prevención de la deficiencia, por VO: niños: menores de 6 meses (no amamantados): 50 000 U, antes de las 6 semanas de edad, seguido de 2 dosis posteriores, con intervalos de un mes (total 150 000 U); de 6 meses a un año: 100 000 U en dosis única; en edad preescolar: 200 000 U, cada 4 a 6 meses. Adultos: mujer joven (gestantes o lactando): 5 000 U/día o 25 000 U/semana. Adultos en regiones de alto riesgo y gestantes en el momento del parto o después: 200 000 U y una dosis posterior a las 6 semanas. Tratamiento de la deficiencia severa de vitamina A (xeroftalmía), por VO: niños: menores de 6 meses: 50 000 U en el momento del diagnóstico, repetir al día siguiente y a las 2 semanas; de 6 meses a 1 año: 100 000 U inmediatamente al diagnosticar, repetir al día siguiente y a las 2 semanas; mayores de 1 año y adultos (excepto mujer en edad fértil): 200 000 U al diagnosticar, repetir al día siguiente y a las 2 semanas. Tratamiento de la deficiencia de vitamina A (sin xeroftalmía): de 5 000 a 10 000 U/día o 25 000 U/día, por VO, durante al menos 4 semanas (la recuperación suele ocurrir a las 2 semanas de tratamiento).

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SULFATO DE ZINC

Ampolleta 22 mg/mL

Tableta 10 mg

Solución oral 10 mg

Composición: cada ampolleta contiene 22 mg/mL de sulfato de zinc y 7 H_2O. La tableta contiene 10 mg de sulfato de zinc. El frasco contiene 10 mg de solución oral de sulfato de zinc.

Indicaciones: deficiencia de zinc o como suplemento en situaciones de pérdida: dieta inadecuada, mala absorción, traumas, quemaduras, pérdidas excesivas de proteínas, diarrea aguda.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco o sales componentes.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: puede acumularse en el plasma. Los suplementos nutricionales parenterales incluyen pequeñas cantidades de zinc.

Reacciones adversas: ocasionales: irritabilidad, cefalea. La administración prolongada de altas dosis puede provocar deficiencia de cobre, con anemia sideroblástica asociada y neutropenia.

Con preparación oral: frecuentes: dolor abdominal, vómitos, dispepsia, irritación gástrica.

Interacciones: no se reportan cuando se emplea por vía intravenosa.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Posología: adultos: 2,5-6,5 mg/día por vía IV. Presentación oral: 3-10 mg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

HIDROXOCOBALAMINA

(VITAMINA B_{12})

Bulbo 1 000 µg/mL

Bulbo 10 000 µg/mL

Bulbo 100 µg/mL

Composición: cada mililitro del bulbo contiene 1 000 µg/mL en 5 mL de hidroxocobalamina. El bulbo contiene 10 000 µg/mL en 5 mL de hidroxocobalamina. El mililitro del bulbo contiene 100 µg/5 mL de hidroxocobalamina.

Indicaciones: anemias macrocíticas con alteración neurológica o sin ella. Profilaxis de anemias macrocíticas asociadas con deficiencias de vitamina B_{12}.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la hidroxocobalamina. Hipersensibilidad al cobalto o cianuro.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR y DH: disminuir el intervalo entre las dosis de mantenimiento.

Policitemia vera. No debe administrarse sin confirmar el diagnóstico. Vigilar los niveles de potasio sérico.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: cloramfenicol: disminuye la respuesta hematopoyética de la vitamina B_{12}. Vitamina C: inactiva la vitamina B_{12}. Antihistamínicos H_2, omeprazol, colchicina, neomicina, preparaciones de potasio de liberación prolongada, ácido aminosalicílico: disminuye la absorción de vitamina B_{12}. Alcohol: disminuye la absorción de la vitamina B_{12}.

Reacciones adversas: frecuentes: náusea, cefalea, mareos, diarrea, hipocalemia, fiebre, escalofríos, prurito.

Ocasionales: urticaria, erupciones cutáneas, dolor en el sitio de la inyección, hipopotasemia durante el tratamiento inicial.

Raras: reacción anafiláctica.

Posología: el requerimiento normal diario de cobalamina es 2 mg. Gestante: 4 mg. Anemia megaloblástica sin afección neurológica, por inyección IM, adultos y niños: al inicio 1 mg 3 veces/semana durante 2 semanas, después 1 mg cada 3 meses. Anemia megaloblástica con afección neurológica, por inyección IM, adultos y niños: inicialmente 1 mg en días alternos hasta que no ocurra mayor mejoría, después administrar 1 mg cada

2 meses. Profilaxis de la anemia macrocítica, por inyección IM, adultos y niños 1 mg cada 2-3 meses. Ambliopía por tabaco y atrofia óptica de Leber, por inyección IM, adultos y niños 1 mg/día durante 2 semanas, después 1 mg 2 veces/semana hasta que no existe mayor mejoría, después 1 mg cada 1-3 meses. Mala absorción de vitamina B_{12}: 1 000 µg por vía IM cada 2 a 3 meses. Prueba de Schilling: 1 000 µg por vía IM. Deficiencia congénita de hidroxicobalamina: 1 000 µg 2 veces/semana.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: no ingerir bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

TIAMINA, PIRIDOXINA, CIANOCOBALAMINA

(COMPVIT-B)

Bulbo

Composición: cada bulbo contiene 100 mg de tiamina clorhidrato (B_1), 100 mg de piridoxina clorhidrato (B_6) y 5 000 µg de cianocobalamina (B_{12}).

Indicaciones: encefalopatía de Wernicke y psicosis Korsakoff se observan en pacientes con alcoholismo crónico, para la rápida corrección de una depleción severa o mala absorción, tratamiento con hemodiálisis.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a tiamina, piridoxina, cianocobalamina, cobalto o cianuro.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

La piridoxina en dosis altas puede inhibir la lactación por supresión de la prolactina.

DH: disminuir el intervalo entre las dosis de mantenimiento.

DR: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B y piridoxina. Pacientes con encefalopatía de Wernicke: la tiamina se administrará previo a la glucosa. La administración IV es lenta (más de 10 min), y debe estar accesible el tratamiento de la anafilaxia. Policitemia vera.

Reacciones adversas: ocasionales: *rash* cutáneo, náuseas, vómitos, diarreas, cefalea, parestesias, somnolencia, incremento de las transaminasas hepática, disminución de ácido fólico en sangre, mareos, piel seca, prurito, empeoramiento de una úlcera péptica, mialgias. Ocasionalmente se desarrolla sensibilidad o intolerancia a la tiamina. Altas dosis de piridoxina (de 2 a 6 g/día), por varios meses puede causar neuropatía sensorial; esta situación se revierte al suspender la piridoxina.

Rara: reacción anafiláctica.

Interacciones: tiamina, aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina. Los efectos antiparkinsonianos de la levodopa se revierten por la piridoxina, lo cual se evita con la administración conjunta de carbidopa con levodopa. Anticonvulsivos (barbitúricos y difenilhidantoína): sus concentraciones séricas disminuyen con piridoxina. Isoniacida, cicloserina, etionamida, hidralazina, inmunosupresores (azatioprina, clorambucilo, ciclofosfamida, ciclosporina y mercaptopurina), penicilamina: suelen causar anemia o neuritis periférica por actuar como antagonista de la piridoxina; se

recomienda aumentar la ingestión de piridoxina o prescribirla en los que reciben estos medicamentos. Cloramfenicol: disminuye la respuesta hematopoyética de la vitamina B_{12}. Vitamina C: puede inactivar la vitamina B_{12}.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Posología: 2 bulbos por semana, se aplican diarios o de forma alterna de acuerdo con la recomendación facultativa y cuadro clínico presente.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

TIAMINA

(VITAMINA B_1)

Bulbo 100 mg/1 mL

Tableta 50 mg

Composición: cada bulbo de 1 mL contiene 100 mg de clorhidrato de tiamina. La tableta contiene 50 mg de tiamina.

Indicaciones: tratamiento de los estados carenciales de vitamina B_1, cuando la administración oral no es aceptable o posible (náuseas, vómitos, síndrome de malaabsorción). Deficiencia de tiamina: neuritis, polineuritis, radiculitis, asociada con diabetes mellitus, alcoholismo (encefalopatía de Wernicke y psicosis de Korsakoff), beriberi, neuritis medicamentosa, herpes zoster, neuralgias intercostales.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la tiamina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DH: no requiere disminución de dosis.

DR: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B. Pacientes con encefalopatía de Wernicke: la tiamina se administrará previo a la glucosa. El suministro IV debe ser lento (más de 10 min), y estar accesible el tratamiento de la anafilaxia.

Reacciones adversas: generalmente es un medicamento seguro, aun cuando se administran altas dosis (de 100 a 500 mg) por vía parenteral. Sin embargo, se han reportado reacciones de hipersensibilidad incluso el *shock* anafiláctico después de la administración parenteral. Se han observado con su uso otros efectos indeseables como prurito, dolor, urticaria, debilidad, sudación, náuseas, dolor de garganta, angioedema, distrés respiratorio, cianosis, edema pulmonar, sangramiento gastrointestinal, vasodilatación e hipotensión arterial, hasta el colapso y la muerte que han ocurrido ocasionalmente, luego de la administración IV repetida.

Interacciones: aumenta el efecto de los bloqueadores neuromusculares, es inestable en soluciones alcalinas y neutras. El alcohol inhibe la absorción de la tiamina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: deficiencia ligera: adultos, niños: 10-25 mg/día por vía IM seguido de dosis de mantenimiento por VO. Deficiencia severa: adultos, 200-300 mg/día; niños, de 10 a 50 mg/día.

Deficiencia severa provocada por mala absorción: 5-100 mg, cada 8 h, vía IV que se administra durante un período de 10 min, seguido de dosis de mantenimiento por VO. Vía oral: deficiencia ligera: adultos y niños: 10-25 mg/día VO. Deficiencia severa: adultos: 200-300 mg/día VO; niños, de 10 a 50 mg/día VO.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

RIBOFLAVINA

(VITAMINA B_2)

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg de riboflavina.

Indicaciones: prevención y tratamiento de la deficiencia de riboflavina.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la riboflavina.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

DR: pacientes en hemodiálisis deben recibir cantidades suplementarias de vitaminas del complejo B.

Reacciones adversas: dosis elevadas de riboflavina producen color amarillo en la orina.

Interacciones: el alcohol inhibe la absorción de la riboflavina. Antidepresivos tricíclicos, fenotiazinas y probenecid: pueden incrementar requerimientos de la riboflavina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: la dosis por VO debe ser individualizada de acuerdo con la severidad de la deficiencia. Prevención de la deficiencia: 2,5 mg/día, durante la segunda mitad del embarazo y 3 mg/día en la lactancia. Las dosis varían de 2 a 10 mg/día, según la severidad del caso.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ÁCIDO ASCÓRBICO

(VITAMINA C)

Ampolleta 200 mg/2 mL

Gotas orales 15 mL

Tableta 500 mg

Composición: cada ampolleta contiene 200 mg/2 mL de ácido ascórbico. El frasco de 15 mL contiene 7 mg/gota de ácido ascórbico. La tableta revestida contiene 500 mg de ácido ascórbico.

Indicaciones: prevención y tratamiento de la deficiencia de ácido ascórbico. Escorbuto.

Como suplemento vitamínico por incremento de sus demandas en: embarazo, lactancia, hipertiroidismo, fiebre, estrés, infecciones, quemaduras, síndrome de malaabsorción, asociado con nutrición parenteral prolongada, y uso de algunos medicamentos (estrógenos, contraceptivos, barbitúricos y salicilatos). Acidificar la orina. Tirosinemia

(en prematuros con dietas con alto contenido proteico). Metahemoglobinemia (tratamiento de segunda elección).

Contraindicaciones: hipersensibilidad al ácido ascórbico.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Hemocromatosis, anemia sideroblástica, talasemia: altas dosis incrementan la absorción del hierro. Hiperoxaluria o cálculos renales: dosis elevadas suelen precipitar cálculos de oxalatos (por acidificación de la orina). Los pacientes que tienen dieta con restricción de sodio deben tener en cuenta que cada gramo de ácido ascórbico aporta 5 mEq de sodio.

Reacciones adversas: ocasionales: náusea, vómito, dolor abdominal, fatiga, enrojecimiento facial, cefalea, insomnio, somnolencia, diarrea (dosis de más 1 g/día). Dolor transitorio (administración SC o IM), mientras que la administración rápida por vía IV produce dolor. Raras: pacientes con deficiencia de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa, altas dosis de vitamina C pueden causar anemia hemolítica. Algunas formulaciones contienen tartrazina que induce reacciones alérgicas incluso broncospasmo en pacientes asmáticos, la reacción ocurre con mayor frecuencia en pacientes alérgicos a la aspirina.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Interacciones: desferoxamina: su uso conjunto aumenta la toxicidad hística del hierro (por incremento de la absorción gastrointestinal). Anticoagulantes orales: dosis alrededor de 10 g/día de ácido ascórbico puede disminuir la absorción oral del anticoagulante. Disulfiram: interfiere con la interacción disulfiram-alcohol. Flufenacina: el ácido ascórbico disminuye sus concentraciones plasmáticas. La acidificación del pH urinario suele alterar la excreción de otros medicamentos.

Posología: como suplemento dietético y prevención de la deficiencia: ampolletas y gotas: adultos y niños: 25-75 mg/día. Tratamiento de la deficiencia: adultos y niños mayores de 1 mes: 250 mg (o más), dividido de 2 a 3 veces/día. Recién nacidos: 50-200 mg/día. Tableta: adultos y niños: 250 mg/día (o más) dividido de 1 a 2 veces al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ALFATOCOFEROL

(VITAMINA E)

Tableta 100 mg

Composición: cada tableta contiene 100 mg de alfatocoferol.

Indicaciones: prevención de deficiencia de vitamina E en pacientes con síndromes de malaabsorción, fibrosis quística, enfermedad colestásica.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al alfatocoferol.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Niños: riesgo elevado de enterocolitis necrotizante en recién nacidos con bajo peso. Hipoprotrombinemia debido a deficiencia de vitamina K y a la anemia por déficit de hierro. Evitar altas dosis de vitamina E mayores que 300 mg/día y las soluciones hiperosmolares por VO.

Reacciones adversas: usualmente es bien tolerada. Dosis mayores que 1 g/día han provocado diarrea, dolor abdominal, fatiga y debilidad. Dosis mayores que 300 mg/día: náuseas, diarrea, cólicos, fatiga, debilidad, cefalea, visión borrosa, reacción cutánea, disfunción gonadal, creatinuria, incremento de la creatininquinasa, del colesterol y los triglicéridos y aumento de las concentraciones de estrógenos y andrógenos en la orina.

Interacciones: antiácidos: pueden precipitar los ácidos biliares en el intestino delgado, disminuye la absorción de las vitaminas liposolubles. Suplementos de hierro: alteran la respuesta hematológica en pacientes con anemia por deficiencia de hierro. Anticoagulantes derivados de la cumarina o de la indandiona: se debe evitar por posible respuesta hipoprotrombinémica, con tendencia al sangramiento. Vitamina A: facilita la absorción, almacenamiento hepático y utilización de vitamina A y reduce su toxicidad. Colestiramina, colestipol, aceite mineral o sucralfato: interfiere la absorción de tocoferol.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: tratamiento de la deficiencia, niños: 2-10 mg/Kg/día, hasta 20 mg/día, adultos: 200 mg/día. Mala absorción en la fibrosis quística, administrado con alimentos y enzimas pancreáticas, niños hasta 1 año: 50 mg/día, niños de 1 a 12 años: 100 mg/día, mayores de 12 años y adultos 100-200 mg/día. Enfermedad colestásica, niños de 1 a 12 años: iniciar con 100 mg/día y ajustar según respuesta, pueden ser necesarias dosis de hasta 200 mg/kg/día, niños mayores de 12 años: iniciar con 200 mg/día y ajustar según respuesta, pueden ser necesarias dosis de hasta 200 mg/kg/día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

PRENATAL

Tableta

Composición: cada tableta azul contiene 100 mg de fumarato ferroso, 0,25 mg de ácido fólico, excipiente c.s. Cada tableta rosada contiene 150 mg de ácido ascórbico y 20 000 U de vitamina A.

Indicaciones: como suplemento para la prevención de las deficiencias nutricionales específicas del embarazo.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a cada uno de los componentes.

Precauciones: no existe información de la combinación en dosis fija, los datos que se presentan a continuación se refieren a cada componente en particular. Las dosis bajas de ácido fólico en este medicamento son inadecuadas para el tratamiento de la anemia megaloblástica.

Vitamina C:

E: categoría de riesgo C.

LM: compatible.

Hemocromatosis, anemia sideroblástica, talasemia: altas dosis pueden incrementar la absorción de hierro. Hiperoxaluria o cálculos renales: altas dosis pueden precipitar cálculos de oxalatos (por acidificación de la orina). Los pacientes que tienen dieta con restricción de sodio deben tener en cuenta que cada gramo de ácido ascórbico aporta 5 mEq de sodio.

Vitamina A:

E: categoría de riesgo para el embarazo A o X, si se administran dosis superiores a las terapéuticas. La ingestión total de vitamina A, incluso la proporcionada por la dieta, no debe exceder 5 000 U/día. El Comité Asesor Australiano de Reacciones Adversas a Medicamentos aconseja que la dosis diaria recomendada en el embarazo (o en edad fértil) no debe exceder 2 500 U (ingestión por la dieta y suplementos vitamínicos).

LM: compatible.

Niños: son más sensibles a los efectos adversos y toxicidad con dosis altas y por uso prolongado, los efectos de las altas dosis en lactantes se desconocen.

Adulto mayor: riesgo de acumulación en sobredosis por alteraciones en la eliminación.

DH: puede potenciar hepatotoxicidad.

DR: pueden incrementarse las concentraciones séricas de retinol.

Alcoholismo crónico, hepatitis viral: potencia hepatotoxicidad por retinol.

Reacciones adversas: ocasionales: molestias gastrointestinales.

Interacciones: pacientes epilépticos que tomen anticonvulsivos (fenitoína, fenobarbital y primidona) pudieran tener necesidades aumentadas del producto. En el uso simultáneo con tetraciclinas reduce la absorción y el efecto terapéutico de estas.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: 1 tableta azul y 1 tableta rosada una vez al día hasta la semana 20 de gestación, después 2 veces al día hasta el final del embarazo.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

27.2 OTROS NUTRIENTES

NUTRICOMP

ADN ESTÁNDAR

Polvo

Composición: cada lata de 400 g contiene: proteínas, caseinato de calcio, caseinato de sodio provenientes en 100 % de la leche, lo que asegura el aporte de proteína de alto valor biológico. Grasas: aceite de soya, aceite de coco. Carbohidratos: maltodextrina. Vitaminas y minerales.

Indicaciones: pacientes que requieren nutrición oral y/o enteral.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones: conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Duración: 2 años a partir de la fecha de elaboración.

Reacciones adversas: no se reportan.

Interacciones: no se reportan.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: para preparar 1 L al 23 %, agregar 230 g (15 medidas) sobre 200 mL de agua tibia previamente hervida. Agitar de forma suave hasta lograr una mezcla homogénea y añadir el agua restante (570 mL), hasta disolver por completo. Esta preparación aporta 10,3 kcal/mL, debe ser refrigerada y utilizada antes de las 24 h. Esterilización: aun cuando

el producto está apto para el consumo, si fuese necesario esterilizar una preparación que lo contenga, puede realizarse en autoclave (calor húmedo) a 110 ºC durante 10 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ADN HIPERPROTEICO NUTRICOMP

Polvo

Composición: cada 100 g contiene: energía 446 kcal, proteínas 23,3 g, grasa total 14,0 g, grasa saturada 4,2 g, grasa monoinsaturada 7,8 g, grasa poliinsaturada 1,5 g, colesterol 0,0 g, carbonatos disponibles 56,7 g, sodio 300,0 µg, potasio 570,0 µg, vitamina A 395,6 µg ER, vitamina C 50,0 mg, vitamina D 2,5 µg, vitamina E 5,8 mg ET, tiamina 1,0 mg, riboflavina 1,1 mg; niacina 10,0 mg EN, vitamina B_6 1,0 mg, ácido fólico 100,0 µg, vitamina B_{12} 1,5 µg, biotina 0,05 mg, ácido pantoténico 3,5 mg, vitamina K_1 50,0 µg, colina 75,0 mg, calcio 300,0 mg, hierro 4,0 mg, fósforo 275,0 mg, yodo 50,0 µg, magnesio 91,0 mg, Zinc 6,0 mg, cobre 0,5 mg, selenio 15,0 µg, cromo 21,0 µg, molibdeno 35,0 µg; manganeso 0,8 mg, cloro 516,0 mg.

Indicaciones: pacientes que requieren nutrición oral y/o enteral.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones: conservar en lugar seco, a temperatura ambiente. Duración: 2 años a partir de la fecha de elaboración.

Reacciones adversas: no se reportan.

Interacciones: no se reportan.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: para preparar 1 L al 23 %, agregar 230 g (15 medidas) sobre 200 mL de agua tibia previamente hervida. Agitar de manera suave hasta lograr una mezcla homogénea y añadir el agua restante (570 mL), hasta disolver por completo. Esta preparación aporta 10,3 kcal/mL, debe ser refrigerada y utilizada antes de las 24 h. Esterilización: aun cuando el producto está apto para el consumo, si fuese necesario esterilizar una preparación que lo contenga, puede realizarse en autoclave (calor húmedo) a 110 ºC durante 10 min.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

ADN RENAL

Polvo

Indicaciones: suplemento nutricional para pacientes con neufropatías.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.

Precauciones: conservar en sectores secos, sin humedad, a temperatura menor que 25 ºC. Una vez abierto el envase, consumir antes de 15 días.

Reacciones adversas: diarreas, distensión abdominal.

Interacciones: no se reportan.

Sujeto a vigilancia intensiva: no.

Posología: para preparar ADN renal con una densidad calórica de 2 cal/mL, agregar 90 g (1 *sachet*) sobre 100 mL de agua tibia previamente hervida, formar una pasta y dejar reposar algunos minutos, luego agregar 30 mL de agua y agitar suavemente. Una vez preparado, mantener refrigerado y administrar dentro de 24 h. Aun cuando el producto está apto para el consumo, si fuese necesario esterilizar una preparación que lo contenga, puede realizarse en autoclave (calor húmedo) a 110 ºC durante 10 min.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

L CARNITINA

Solución oral

Composición: cada frasco contiene 300 mg/mL.
Indicaciones: deficiencia de levocarnitina por falta de síntesis y/o aporte (nutrición artificial, desnutrición o malos hábitos de alimentación, prematuros, neonatos y niños con bajo peso, lactantes alimentados con fórmulas de soya o caseína, vegetarianismo estricto, cirrosis hepática), por pérdida de levocarnitina (insuficiencia renal tratada con diálisis o hemodiálisis, condiciones hipercatabólicas como sepsis, quemaduras, cirugía y traumatismos mayores, hipertiroidismo, embarazo, cardiomiopatías secundarias al uso de antidepresivos tricíclicos, ácido valproico o antineoplásicos), consumo de levocarnitina (isquemia miocárdica aguda y crónica: infarto de miocardio, angina de pecho, insuficiencia cardíaca congestiva, arritmias, miocardiosclerosis, corazón senil, cirugía de *bypass* aortocoronario, enfermedad vascular periférica y pacientes en rehabilitación o acondicionamiento físico), así como en aquellas condiciones donde se requiere incrementar la producción de energía corporal mediante la utilización de ácidos grasos como fuente energética.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones:
E y LM: no existen restricciones de uso, de hecho, los requerimientos se encuentran incrementados en estas condiciones. La levocarnitina es un componente normal de la leche materna.
Reacciones adversas: ocasionales: náuseas, vómitos, dolor abdominal; dosis mayores de 3 a 5 g diarios en adultos se asocian con reblandecimiento de las heces y diarreas.
Interacciones medicamentosas: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: 200-400 mg/kg/día, dividido en 2-4 dosis, según la respuesta clínica y criterio del médico. Niños: la mitad de la dosis de los adultos.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

MILUPA UCD 2

Polvo

Composición: cada lata contiene 500 g.
Indicaciones: trastornos del ciclo de la urea.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones: no se reportan.
Reacciones adversas: no se reportan.
Interacciones: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: la cantidad total diaria deberá ser establecida por el especialista y depende de: peso corporal, edad, necesidad y tolerancia proteica. Estas dosis individuales deberán ser reevaluadas a intervalos regulares de tiempo. Modo de empleo: puede ser consumido solo o junto con cantidades calculadas de fórmulas infantiles o algunos alimentos naturales permitidos en el régimen.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

NUTRIAL 1

Polvo

Composición: contiene por cada 100 g de polvo: 19,2 g de proteínas, 18,7 g de grasas, 59,5 g de carbohidratos, 2,8 mg de hierro, 0,3 mg de cobre, 0,9 mg de zinc, 0,2 mg de manganeso, 248 mg de sodio, 2,2 mg de potasio, 161 mg de calcio, 17,5 mg de magnesio y 255 mg de fósforo.
Indicaciones: producto terapéutico para pacientes con requerimientos hipercalóricos como quemados, politraumatizados, en cuidados intensivos y otros según la consideración médica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones: no se reportan.
Reacciones adversas: no se reportan.
Interacciones: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: se calcula la ingestión diaria total deseada según sus requerimientos de energía, las cantidades diarias deben ser divididas entre el número apetecido de tomas por día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

NUTRIAL 2

Polvo

Composición: contiene por cada 100 g de polvo: 20,0 g de proteína, 14,4 g de grasa, 60,2 g de carbohidratos, 2,6 mg de hierro, 0,3 mg de cobre, 1,1 mg de zinc, 0,1 de manganeso, 300 mg de sodio, 312 mg de potasio, 500 mg de calcio, 218 mg de magnesio y 255 mg de fósforo.
Indicaciones: producto terapéutico para pacientes con requerimientos hipercalóricos como quemados, politraumatizados, en cuidados intensivos y otros según la consideración médica.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones: no se reportan.
Reacciones adversas: no se reportan.

Interacciones: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: se calcula la ingestión diaria total deseada según sus requerimientos de energía, las cantidades diarias deben ser divididas entre el número apetecido de tomas por día.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

PROLACSÍN

Polvo

Composición: cada 100 g de polvo contiene: 12 g de proteínas, 22,1 g de grasas, 61,3 g de carbohidratos, 1,60 g de cenizas, 4,34 mg de vitamina A, 0,57 mg de vitamina D, 44,93 mg de vitamina C, 0,28 mg de vitamina B_1, 0,36 mg de vitamina B_2, 0,01 mg de vitamina B_6, 0,001 mg de vitamina B_{12}, 4,88 mg de vitamina E, 11 mg de hierro, 260 mg de sodio, 340 mg de calcio, 170 mg de fósforo, 0,065 mg de ácido fólico y 4 mg de zinc.
Indicaciones: fórmula diseñada para lactantes intolerantes a las proteínas lácteas o la lactosa, por diarreas persistentes y/o factores congénitos.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones: no se reportan.
Reacciones adversas: no se reportan.
Interacciones: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: la dosis que se debe emplear dependerá de la edad del niño, según la prescripción del facultativo.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

TOLEREX

Polvo

Composición: cada sobre contiene 80 g del producto.
Indicaciones: suplemento nutricional oral para pacientes que no pueden alimentarse debido a enfermedad grave o incapacidad funcional.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a los componentes.
Precauciones:
E: categoría de riesgo C.
LM: no se reportan problemas.
Niño: no se recomienda en menores de 1 año de edad.
DH y DR: ajustar dosis.
Enfermedades respiratorias, deshidratación, diarreas, diabetes mellitus tipo 2, hiperlipidemia, intolerancia a la lactosa, enfermedad pancreática, malnutrición. Una vez abierto el sobre, mantener en el refrigerador no más de 1 a 2 días.
Reacciones adversas: ocasionales: confusión, irritabilidad, convulsiones, sed, sequedad de la boca, orinas frecuentes, cambios en el estado de ánimo, dolores musculares, calambres, arritmias, entumecimiento de las manos, pies o labios; dificultad para respirar, cansancio, fatiga. Raras: constipación, diarreas, náuseas, vómitos.

Interacciones: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: la cantidad total diaria deberá ser establecida por el especialista.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

BIOTINA

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg.
Indicaciones: estados de deficiencia.
Contraindicaciones: hipersensibilidad a la biotina.
Precauciones: no se reportan.
Reacciones adversas: no se reportan.
Interacciones: no se reportan.
Sujeto a vigilancia intensiva: no.
Posología: 1 tableta/día o según criterio médico.
Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.
Información básica al paciente: nada a señalar.

28. MEDICAMENTOS QUE ACTÚAN EN EL SISTEMA GENITOURINARIO

CITRATO DE POTASIO

Tableta de 1,08 g

Composición: cada tableta contiene 1,08 g de citrato de potasio (10 mEq); excipiente, c.s.

Indicaciones: litiasis renal e hipocitraturia, formadores crónicos de cálculos de oxalato cálcico, fosfato cálcico. Litiasis de ácido úrico, solo o con litiasis cálcica. Alcalinización de la orina en condiciones donde se requieren orinas alcalinas por largo tiempo. En el tratamiento de la acidosis metabólica crónica asociada con situaciones como insuficiencia renal crónica o acidosis tubular renal.

Contraindicaciones: infecciones urinarias persistentes alcalinas, obstrucción del tracto urinario, hiperpotasemia, insuficiencia adrenal, alcalosis respiratoria o metabólica, úlcera péptica activa, obstrucción intestinal, terapia anticolinérgica, vaciado gástrico lento, adinamia episódica hereditaria, deshidratación aguda, anuria, calambres, daño miocardíaco severo, diabetes mellitus descontrolada.

Precauciones:

E: categoría de riesgo A.

LM: se desconoce si se excreta por la leche materna.

Adulto mayor: usar con cautela.

No administrar a pacientes que reciban diuréticos ahorradores de K (triamtireno, espironolactona o amilorida). Se recomienda hacer determinaciones regulares de potasio

en suero. Debe prestarse cuidadosa atención para el equilibrio ácido-base, niveles de otros electrólitos en suero, electrocardiograma, y el estado clínico del paciente, particularmente en presencia de enfermedad cardíaca, enfermedad renal o acidosis. Usar con cautela en pacientes con baja eliminación de orina, si no se cuenta con supervisión cercana del paciente.

Reacciones adversas: frecuentes: molestias digestivas, calambres o dolor abdominal o de estómago, heces negras o alquitranadas, vómitos severos a veces con sangre, diarreas, náusea, sensación de llenura, hiperpotasemia con la aplicación prolongada de dosis altas, diuresis leve, alcalosis metabólica en pacientes con alteración de la función renal.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: ARA: el riesgo de hiperpotasemia aumenta si las sales de potasio se administran junto con los antagonistas de los receptores de angiotensina II. Antibióticos: evitar el uso concomitante del citrato potásico con la metenamina. Ciclosporina: el riesgo de hiperpotasemia aumenta si las sales de potasio se administran junto con fármaco. Diuréticos: el riesgo de hiperpotasemia aumenta si las sales de potasio se suministran junto con los diuréticos ahorradores de potasio y antagonistas de la aldosterona. IECA: el riesgo de hiperpotasemia grave aumenta si las sales de potasio se administran asociados. Tacrolimus: el riesgo de hiperpotasemia aumenta si las sales de potasio se administran junto con el fármaco.

Posología: adultos, VO como antiurolitiásico o alcalinizante urinario: hipocitraturia leve a moderada (más de 150 mg de citrato urinario al día), inicialmente 1,08g (10 mEq), cada 8 h con las comidas. Hipocitraturia severa (más de 150 mg de citrato urinario al día): VO, al comienzo 2,16 g (20 mEq) cada 8 h o 1,62 g (15 mEq) con las comidas o en un plazo de 30 min después de una comida o a la hora de acostarse. Dosis límite para el adulto: 10,8 g (100 mEq) al día.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: para la hiperpotasemia suprimir los alimentos y medicamentos que contengan potasio y cualquier diurético ahorrador de potasio; administrar una solución de glucosa al 10 % inyectable que contenga de 10 a 20 unidades de insulin/L a una velocidad de 300 a 500 mL de solución/h; corregir la acidosis con bicarbonato de sodio por vía IV y usar resinas de intercambio, hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Información básica al paciente: recomendar no masticar la tableta. Notificar de inmediato al médico si se sufre de estreñimiento o si nota evidencia de sangrado gastrointestinal.

OXIBUTININA

Tableta 5 mg

Composición: cada tableta contiene 5 mg de oxibutinina.

Indicaciones: control de la frecuencia, urgencia e incontinencia urinaria. Inestabilidad vesical neurogénica. Enuresis nocturna.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al medicamento. Miastenia gravis, glaucoma, retención urinaria por causa obstructiva, colitis ulcerativa severa, megacolon tóxico, obstrucción gastrointestinal, atonía intestinal. Lactancia materna.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

Adulto mayor: requiere reducción de dosis. Utilizar con mayor precaución en aquellos que estén más debilitados o que presenten neuropatía autonómica.

DR: puede requerir ajustar la dosis.

DH: utilizar con precaución.

Usar con precaución en pacientes de hernia hiatal con reflujo gastroesofágico. Puede empeorar a los que sufren hipertiroidismo, enfermedad de la arteria coronaria, insuficiencia cardíaca congestiva, hipertrofia prostática, arritmias y taquicardia. Porfiria.

Reacciones adversas: ocasionales: sequedad bucal, constipación, visión borrosa, somnolencia, náuseas, vómitos, molestias abdominales, dificultad en la micción.

Menos frecuentemente: retención urinaria sobre todo en pacientes con hipertrofia prostática y ancianos. Palpitaciones, piel seca. Cefalea, diarreas, angioedema, arritmias y taquicardia. Estimulación del SNC, que suele manifestarse por inquietud, desorientación, alucinaciones y convulsiones, más frecuente en niños. También provoca anorexia, rubor facial y vértigo.

Sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: ver atropina.

Posología: adulto: al inicio de 2,5 a 5 mg VO 2 o 3 veces/día, que suele incrementarse si es necesario hasta un máximo de 5 mg 4 veces/día. Adulto mayor: al inicio 2,5-3 mg 2 veces/día, que se incrementa hasta 5 mg 2 veces/día de acuerdo con la respuesta y tolerancia. Niños mayores de 5 años: inestabilidad vesical neurogénica: de 2,5 a 3 mg 2 veces/día, que se eleva a 5 mg 2 veces/día. Dosis máxima: 5 mg 3 veces/día. Enuresis nocturna (preferiblemente a niños mayores de 7 años): de 2,5 a 3 mg 2 veces/día, puede aumentar hasta 5 mg 2 o 3 veces/día. La última dosis se debe administrar antes de acostarse.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: nada a señalar.

SILDENAFIL

Tableta de 50 mg

Composición: cada tableta contiene 50 mg de sildenafil citrato.

Indicaciones: disfunción eréctil. Hipertensión pulmonar.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Pacientes con tratamiento de nitratos orgánicos o dadores de óxido nítrico. Neuropatía óptica isquémica, asociada o no con la exposición anterior a un inhibidor selectivo de la fosfodiesterasa tipo 5 (PDE5). Antecedentes recientes (6 meses) de infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad hereditaria degenerativa de la retina. Insuficiencia hepática severa.

Precauciones:

E: categoría de riesgo B.

LM: evitar, no existen datos disponibles.

DH: de ligera a moderada, disminuir dosis en los casos de hipertensión pulmonar, si la dosis usual no es tolerada.

DR: disminuir dosis cuando existe hipertensión pulmonar, si la dosis usual no es tolerada. Hipotensión arterial. Depleción de volumen intravascular. Obstrucción al flujo de salida del ventrículo izquierdo. Enfermedad cardiovascular. Enfermedad venosa pulmonar oclusiva. Deformidad anatómica del pene. Predisposición al priapismo (anemia drepanocítica, mieloma múltiple o leucemia). Sangramiento por úlcera péptica activa.

Reacciones adversas: epistaxis, cefalea, sofocos, dispepsia, insomnio, rinitis, sinusitis, diarrea, aumento de temperatura, mialgia, parestesia, priapismo.

Medicamento sujeto a vigilancia intensiva: sí.

Interacciones: nitratos, nicorandil, doxazocina, amlodipina: aumenta efectos hipotensivos. Cimetidina, eritromicina, claritromicina, telitromicina itraconazol, ketoconazol, mibefranir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, nicorandil, saquinavir: aumentan las concentraciones del sildenafil. Etravirine, disminuye la concentración de sildenafil. Nitroprusiato de sodio: el sildenafilo potencia significativamente su efecto hipotensor.

Posología: disfunción eréctil. La dosis en adultos mayores de 18 años: iniciar con 50 mg 1 h antes de comenzar la actividad sexual. Basados en la efectividad y tolerancia, la dosis puede ser aumentada hasta un máximo de 100 mg o reducida hasta 25 mg según la respuesta individual de cada paciente. La máxima frecuencia recomendada es una dosis en 24 h.

Hipertensión pulmonar: adultos: 20 mg 3 veces/día. En los pacientes con insuficiencia hepática, la dosis inicial debe ser 25 mg. En los pacientes con insuficiencia renal, si el aclaramiento de creatinina es mayor que 30 mL/min, no son necesarias reducciones de las dosis. Si el CrCL es menor que 30 mL la dosis debe ser 25 mg. Hipertensión pulmonar neonatal y niños de un mes hasta 18 años: 250–500 µg/kg cada 4-8 h con ajuste de dosis según la respuesta del paciente, dosis máxima 2 mg/kg cada 6 h, vigilancia estricta y disminución de dosis gradualmente si se administran otros vasodilatadores. En neonatos y niños pequeños disolver las tabletas en agua y administrar por sonda intragástrica.

Tratamiento de sobredosis y de efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: antes de comenzar un tratamiento de la disfunción eréctil con sildenafil, se recomienda una evaluación de la situación cardiovascular del paciente. Se han reportado varias muertes en pacientes con angina tratada con nitroglicerina o nitratos que utilizaron el sildenafil. Como consecuencia, el sildenafil está contraindicado en todos los pacientes tratados con nitratos o nitritos. El jugo de toronja aumenta las concentraciones de sildenafil.

TERAZOSINA

Tableta 25 mg

Composición: cada tableta contiene 25 mg de terazosina.

Indicaciones: hiperplasia prostática benigna, hipertensión arterial.

Contraindicaciones: hipersensibilidad al fármaco. Antecedente de hipotensión postural. Síncope miccional.

Precauciones:

E: categoría de riesgo C.

LM: no se dispone de información.

Daño renal severo y daño hepático. Ancianos más sensibles a efectos indeseables. Acostarse durante 30 a 90 min después de ingerir el medicamento, al iniciar el tratamiento o con los incrementos de dosis por hipotensión postural (fenómeno de la primera dosis). Reducir dosis y cuidados especiales en pacientes que toman antihipertensivos.

Reacciones adversas: comunes a los alfabloqueadores selectivos: somnolencia, hipotensión postural, síncope, astenia, depresión, cefalea, boca seca, alteraciones gastrointestinales (náusea, vómitos, diarreas, constipación), edema periférico, visión borrosa, rinitis, disfunción eréctil (incluso priapismo), taquicardia y palpitaciones. Reacciones de hipersensibilidad: erupciones cutáneas, prurito y angiodema. Por uso de terazosina, mareos,

polaquiuria, aumento de peso, disnea, trombocitopenia, nerviosismo, disminución de la libido, dolor de espalda y en extremidades.

Interacciones: aumentan su efecto sobre la presión arterial con antihipertensivos, alcohol, antipsicóticos, antidepresivos tricíclicos, IMAO, ansiolíticos e hipnóticos, dopaminérgicos como L-dopa, baclofén y alprostadil, anestésicos generales, moxisiletine, nitratos, sildefanil (evitar uso hasta 4 h después de su administración), vardenafil. Incrementa efecto de la primera dosis los betabloqueadores, diuréticos y BCC. Antagonizan su acción antihipertensiva los esteroides, AINE, estrógenos y carbonoxolona.

Posología: adultos: hipertensión arterial: 1 mg al acostarse, duplicar la dosis después de una semana si es necesario, dosis usual de mantenimiento de 2 a 10 mg una vez al día. Dosis mayores que 20 mg/día no aumenta la eficacia. Hiperplasia prostática benigna: 1 mg al acostarse, duplicar la dosis si es necesario a intervalos de 1 a 2 semanas, dosis usual de 5 a 10 mg/día, máxima: 10 mg.

Tratamiento de sobredosis y efectos adversos graves: medidas generales.

Información básica al paciente: las primeras dosis o con el aumento de estas, deben permanecer acostados para evitar la hipotensión postural. Si aparecieran mareos, fatiga o sudación, el paciente debe acostarse y permanecer en esta posición hasta que los síntomas desaparezcan.

Anexos

Sistema Cubano de Farmacovigilancia

Introducción

En la ley de la Salud Pública de Cuba, sección octava, artículo 104 y decreto 139 del Reglamento correspondiente a dicha Ley (febrero de 1988) se regulan los procedimientos para contribuir a que en Cuba se comercialicen medicamentos seguros, eficaces y de calidad, previa autorización sanitaria y registro anterior a la comercialización. El capítulo XVIII, artículos 203, 204, 205 y 206, está referido a la vigilancia de las reacciones adversas y plantea que todos los profesionales de la salud deben notificarlas.

En Cuba, el Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica fue creado por Resolución Ministerial el 21 de septiembre de 1976 y ubicado desde su creación hasta mediados del año 1999 en la Dirección Nacional de Farmacia y Óptica del Área de medicamentos perteneciente al Viceministerio Primero del Ministerio de Salud Pública (MINSAP). En el año 1999 pasó a formar parte del Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología.

En este contexto se creó la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia (UCNFv), en el Centro para el Desarrollo de la Farmacoepidemiología, ratificada en el año 2001 por la Resolución Ministerial No. 76 de julio de ese año, para dar cumplimiento a los objetivos que se trazan en el perfeccionamiento del sistema cubano de farmacovigilancia. Más tarde, en el 2010, la UCNFv mantiene sus actividades en el Departamento de Farmacoepidemiología de la Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas, del MINSAP.

El Centro para el Control Estatal de Medicamentos, Equipos y Dispositivos Médicos (CECMED) en su función como Autoridad Nacional Reguladora (ANR), coordina y actúa como efector principal del sistema de Vigilancia Poscomercialización de Medicamentos en Cuba, el que funciona como una red, con la participación de diferentes efectores centrales o subsistemas con funciones y responsabilidades bien definidas, donde la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia es uno de ellos.

Con el propósito de fortalecer el Sistema Cubano de Farmacovigilancia y complementar las actividades de vigilancia de la ANR desde una óptica proactiva, se crea el Grupo de Seguridad de Medicamentos como parte del Departamento de Vigilancia Poscomercialización de la Subdirección de Inspección y Vigilancia; este se encarga del desarrollo de estrategias de vigilancia activa, como complemento a la vigilancia pasiva de profesionales y pacientes del Departamento de Farmacoepidemiología MINSAP, representada por la Unidad Coordinadora Nacional y garantizar así la seguridad de la población cubana.

Objetivos del Sistema de Farmacovigilancia. Vigilar la seguridad de los medicamentos por medio de la Unidad Coordinadora de Farmacovigilancia y el Grupo de Seguridad de Medicamentos de la ANR, que permita establecer la evaluación del beneficio/riesgo de los medicamentos de uso humano y la aplicación de medidas reguladoras sobre la base de la normativa establecida por la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Objetivos específicos:

1. Fortalecer la estructura y procedimientos de la vigilancia en el país para el análisis y la gestión del riesgo de los medicamentos.

2. Desarrollar procesos articulados entre los subsistemas de vigilancia, profesionales sanitarios y pacientes para compartir la información sobre seguridad de los medicamentos.
3. Establecer un comité técnico consultivo nacional para proponer directrices armonizadas en el tema de seguridad y calidad de medicamentos.
4. Desarrollar documentos técnicos estandarizados para el análisis y gestión del riesgo de los medicamentos de uso humano en el país.
5. Fortalecer la capacidad de los profesionales de la salud y de la industria farmacéutica cubana en la identificación, cuantificación y evaluación del riesgo de los medicamentos.
6. Fortalecer la capacidad de la autoridad sanitaria en la gestión del riesgo del medicamento.
7. Mantener un sistema de información sobre seguridad del medicamento en el país.

El Sistema Cubano de Farmacovigilancia (SCFv) está integrado por especialistas de la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia del Departamento de Farmacoepidemiología, Dirección de Medicamentos y Tecnologías Médicas (MINSAP) y sus 16 unidades coordinadoras provinciales. Además de los especialistas del Grupo de Seguridad del Departamento de Vigilancia Poscomercialización, de la Subdirección de Vigilancia e Inspecciones del CECMED. Se incluyen como otros sectores, los responsables en las instituciones que funcionan como puntos focales de farmacovigilancia para la ARN, los profesionales sanitarios, responsables de la actividad de farmacovigilancia en los laboratorios productores y pacientes en general. Estos últimos pueden notificar de forma directa, mediante la solicitud del modelo de reporte creado al efecto, modelo oficial del Ministerio de Salud Pública 33-36-03.

Organigrama de la actividad de Farmacovigilancia



La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia es la encargada del sistema pasivo de farmacovigilancia, identifica y detecta las reacciones adversas a medicamentos. Centra y administra la base de datos nacional de farmacovigilancia FarmaVigiC. Además, coordina el reporte que proviene de los 16 centros provinciales y la red de farmacovigilancia hospitalaria y el reporte pasivo de pacientes; dentro del proceso del sistema es primordial para la identificación y valoración del riesgo y la generación de alertas al sistema.

El grupo de seguridad del CECMED tiene a su cargo la vigilancia activa de medicamentos (incluidos biológicos y biotecnológicos), el proyecto de puntos focales de farmacovigilancia centrada en fármacos, pacientes y tipos de reacciones adversas, la vigilancia desde la industria farmacéutica, en las que se incluyen las investigaciones por falla de efectividad, las estrategias de vigilancia activa de pacientes, centra la base de datos de reporte de efectos adversos por pacientes y gestiona ambas bases de datos (reportes de profesionales y pacientes) en la búsqueda de señales. Realiza la gestión del riesgo, los estudios de tendencias y pronósticos y las evaluaciones beneficio-riesgo, así como retroalimenta a otras agencias reguladoras, organizaciones internacionales y al centro de monitoreo internacional de Uppsala, Suecia.

Ambos sistemas se retroalimentan de forma permanente, y las Normas y Procedimientos del Sistema de Farmacovigilancia actualizadas en el 2011 se incluyen en la base legal de la ARN de conjunto con el Reglamento para la Vigilancia de Medicamentos de Uso Humano durante la Comercialización Resolución 4/2007, el Procedimiento de Comunicación Expedita y Periódica Resolución 51/2008.

Funciones de la Red de Farmacovigilancia Pasiva dentro del Departamento de Farmacoepidemiología:

1. Gestionar la disponibilidad de los formularios de notificación de sospecha de reacciones adversas a medicamentos modelo 33-36-02 de todas las unidades de farmacovigilancia.
2. Coordinar la actividad y métodos de trabajo de las unidades coordinadoras provinciales de farmacovigilancia.
3. Prestar el debido soporte en lo que respecta a la codificación, tratamiento, emisión y evaluación de información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
4. Definir, diseñar y desarrollar los sistemas de tratamientos de la información y administrar la base de datos nacional FarmaVigiC.
5. Definir el listado de medicamentos en vigilancia activa en el país.
6. Vigilar la seguridad y confidencialidad de los datos de la base de datos central y su integridad durante los procesos de transferencia de datos.
7. Recibir, evaluar, codificar y cargar en la base de datos las notificaciones de sospechas de RAM que le sean remitidas por las unidades provinciales de farmacovigilancia, unidades de subordinación nacional del MINSAP y por el grupo de seguridad de la autoridad reguladora nacional.
8. Enviar información rápida y oportuna a la ARN, sobre las sospechas de RAM graves y mortales ocurridas en el país.
9. Velar para que los datos de las notificaciones recogidos, se ajusten a lo establecido en las normas y procedimientos de trabajo de farmacovigilancia, y evitar la existencia de notificaciones duplicadas.
10. Retroalimentar a profesionales sanitarios y pacientes con información de seguridad (notas informativas nacionales y extranjeras, página web de farmacovigilancia, talleres, entrenamientos y eventos científicos).

11. Realizar visitas y/o inspecciones para evaluar y controlar las prácticas de farmacovigilancia en las instituciones de salud.
12. Colaborar con los centros de otros países y organismos internacionales en la generación de alertas sobre productos de comercialización internacional.
13. Brindar apoyo científico-técnico a todas las áreas y unidades del MINSAP y organismos del Estado, que así lo requieran en la evaluación de seguridad de los medicamentos.
14. Realizar estudios farmacoepidemiológicos sobre la seguridad de los medicamentos y elaborar informes para el comité consultivo de farmacovigilancia y autoridades sanitarias.
15. Intercambiar información con organismos internacionales en materia de farmacovigilancia.
16. Capacitar a la Red de Farmacoepidemiología y los notificadores en materia de farmacovigilancia en colaboración con universidades, facultades de ciencias médicas y otras entidades.

Funciones del Grupo de Seguridad desde la Autoridad Reguladora Nacional:

1. Coordinar la actividad de farmacovigilancia entre la Autoridad Reguladora Nacional y la Dirección de Medicamentos del MINSAP (Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, Red de Farmacoepidemiología).
2. Unificar criterios sobre el método de trabajo y prestar el debido soporte en lo que respecta a la codificación, tratamiento, evaluación y emisión de información sobre sospechas de reacciones adversas a medicamentos.
3. Implementar la metodología y base legal de la vigilancia proactiva de medicamentos a nivel nacional.
4. Implementar la metodología para la vigilancia proactiva de medicamentos biológicos y biotecnológicos a través de puntos focales al nivel nacional.
5. Desarrollar los sistemas de tratamiento de la información en farmacovigilancia activa y pasiva aplicada a reacciones adversas serias (moderadas, graves y mortales) e inesperadas (no descritas).
6. Recibir, valorar, procesar y emitir información sobre sospechas de reacciones adversas o cualquier otro problema relacionado con la seguridad y eficacia de los medicamentos durante su aplicación clínica.
7. Identificar, procesar y evaluar errores de medicación a partir de efectos adversos a medicamentos notificados.
8. Gestionar la información en la Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia y base de datos de reporte por pacientes para la generación de señales y análisis de las tendencias de seguridad.
9. Establecer un sistema para la priorización de señales de seguridad de acuerdo con el impacto para la Salud Pública.
10. Intercambiar con los centros de otros países y organismos internacionales sobre la generación de señales de alarma sobre productos de comercialización nacional e internacional.
11. Brindar apoyo científico-técnico a todos los organismos del Ministerio de Salud Pública y del Estado, que así lo requieran en la evaluación de seguridad de medicamentos.
12. Realizar y coordinar estudios científicos sobre la seguridad de los medicamentos en el país.
13. Elaborar y evaluar informes de seguridad de medicamentos y productos sanitarios para la autoridad sanitaria, los laboratorios farmacéuticos nacionales y extranjeros y los organismos del Ministerio de Salud Pública y del Estado.

14. Intercambiar información con organismos internacionales en materia de farmacovigilancia.
15. Establecer programas de entrenamiento y capacitación para la formación adecuada, y pericia en las actividades de monitoreo de la seguridad de los medicamentos en colaboración con la Escuela Nacional de Salud Pública, universidades, Instituto de Ciencias Médicas, facultades y otras entidades.
16. Elaborar balances de beneficio-riesgo de los medicamentos registrados, incluidos en el Cuadro Básico de Medicamentos y comercializados en el país.
17. Coordinar el sistema de notificación activa de reportes de reacciones adversas a medicamentos por pacientes.
18. Retroalimentar a profesionales sanitarios y pacientes con información de seguridad (notas informativas nacionales y extranjeras, página web de farmacovigilancia, talleres, entrenamientos y eventos científicos).
19. Asesorar y tutorar investigaciones en farmacovigilancia para trabajos de terminación de residencia en especialidades médicas y obtención de maestrías.
20. Colaborar en la definición del listado de medicamentos en vigilancia activa en el país.
21. Desarrollar planes de gestión de riesgo a partir de señales de seguridad identificadas en el país.
22. Implementar la metodología y base legal del sistema de farmacovigilancia por la industria farmacéutica cubana.
23. Realizar los contactos y convenios pertinentes con organismos nacionales ubicados en otros ministerios para la colaboración en el campo de la farmacovigilancia (Educación, INDER, Turismo, Industrias y otros).
24. Realizar visitas y/o inspecciones para evaluar y controlar las prácticas de Farmacovigilancia en la industria farmacéutica.
25. Organizar campañas para promover la adhesión a la vigilancia y el uso racional de los medicamentos.

Intercambio de información. La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia, recopilará la información que procede de las unidades coordinadoras provinciales, esta es la encargada de revisar y analizar la base de datos nacional FarmaVigiC tras su recepción el día 10 de cada mes. También enviará por vía electrónica la misma al Grupo de Seguridad del Departamento de Vigilancia Poscomercialización del CECMED en la segunda quincena del mes.

El Grupo de Seguridad del Departamento de Vigilancia Poscomercialización enviará, a la Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia del Departamento de Farmacoepidemiología MINSAP, los reportes que reciba de los laboratorios productores de medicamentos y aquellas que resulten de la vigilancia activa de la red de puntos focales de la Autoridad Reguladora con frecuencia mensual.

En el caso de las reacciones adversas graves y mortales se mantiene que ambos departamentos mantendrán una comunicación fluida y se enviarán los reportes entre las primeras 24 a 48 horas de conocido el caso, al igual que si ocurren casos que amerite una investigación de eventos adversos.

Se mantiene la colaboración conjunta por interés de ambas partes en investigaciones sobre medicamentos así como proyectos, actividad docente y publicaciones.

Responsabilidades y cómo notificar. *Profesionales sanitarios:*

- Ante un paciente que presenta un conjunto de signos, síntomas o alteración de algún examen de laboratorio, que hacen sospechar posible asociación con la utilización previa de un medicamento, se debe iniciar el proceso de notificación.
- Se debe comunicar mediante el modelo 33-36-02 al jefe de equipo básico de trabajo, al director técnico de la farmacia comunitaria o al director de la farmacia principal municipal. En el caso del hospital se dirigirá al farmacoepidemiólogo o al director técnico-administrativo de la farmacia del hospital.
- Debe asegurarse de completar con calidad la mayor parte de los datos del modelo, que incluye información acerca del paciente, el notificador, el medicamento sospechoso y la reacción adversa. En el caso de los niños, debe incluirse el peso en kilogramo.

En el caso de las sospechas de reacciones mortales se informarán dentro de las 72 horas de haberse recibido la notificación de sospecha de RAM mortal.

Los profesionales sanitarios están comunicando de esta manera una sospecha de reacción adversa a medicamentos, la cual comienza un proceso de evaluación y análisis para realmente afirmar que ese efecto adverso estuvo provocado por ese medicamento en particular.

Farmacoepidemiólogo (Presidente del Comité Farmacoterapéutico):

Velar por la calidad del llenado del modelo y enviar dentro de los 7días posteriores a ser recibida a la Unidad Coordinadora Provincial de Farmacovigilancia.

En caso que la reacción a un fármaco sea mortal o grave, que se repite mucho en un mismo período (alta incidencia), se informará inmediatamente por vía telefónica a la **Unidad Coordinadora Provincial.** *Unidades coordinadoras provinciales.* Revisa la calidad del dato primario, evalúa, codifica e introduce en la base de datos, la cual deben analizar periódicamente en busca de señales.

- Enviará la información a la UCNFv cada 15 días.
- Una vez al mes se enviarán todas las planillas que ya están introducidas en la base de datos en cada provincia, hacia la UCNFv.

- En los casos de investigaciones que se realicen y que los resultados quieran ser publicados, se entregarán todas las notificaciones juntas, toda vez concluida la investigación.

Otros centros nacionales:

- Todos los centros nacionales del Sistema Nacional de Salud (institutos, hospitales de subordinación nacional), tendrán la obligación y la responsabilidad de comunicar a la UCNFv todas las notificaciones de sospechas de reacciones adversas importantes, que a su vez reciban de los profesionales sanitarios o por cualquier otra vía.
- Otros centros del Sistema Nacional como: CENATOX, CENCEC, deberán colaborar con la UCNFv, enviando hacia esta última todas las RAM que lleguen por cualquier vía a sus entidades. En el caso que se reciba en centros provinciales, se deberán entregar a las unidades provinciales de farmacovigilancia.

Retroalimentación:

- Las notificaciones que reciba la UCNFv de las unidades coordinadoras provinciales u otros centros de salud, se registran, evalúan, codifican y se cargan en la base de datos (central), cuya información puede ser consultada por todas las unidades mediante los especialistas de la Unidad Nacional. La información agregada permite contemplar un panorama más completo y generar alertas ante posibles asociaciones nuevas entre medicamentos y reacciones adversas.
- Esta base de datos (central) se envía al CECMED con una periodicidad mensual para su gestión.
- En el caso de las sospechas de reacciones mortales se informarán dentro de las 72 horas de haberse recibido la notificación de sospecha de RAM mortal.
- Confecciona y envía un informe trimestral y anual con el comportamiento de todas las RAM recibidas en el período, a todos los centros implicados en el Sistema Cubano de Farmacovigilancia.

Utilidad del Programa de Notificación Espontánea. A través de las comunicaciones espontáneas de farmacovigilancia se pueden identificar y valorar los efectos adversos del uso agudo y crónico de los medicamentos en el conjunto de la población y/o en subgrupos especiales de pacientes. Cuando se producen reacciones adversas predecibles y evitables, se pueden desarrollar acciones preventivas, de seguridad en la manipulación de los fármacos para su uso racional y, de este modo, generar respuesta efectiva para la terapéutica de un paciente afectado por una reacción adversa a medicamentos.

En farmacovigilancia también es importante la detección y evaluación de nuevos efectos beneficiosos, no descriptos en etapas previas a la comercialización. Ante nuevas reacciones adversas a los medicamentos se pueden elaborar medidas de alerta. Cuando la terapéutica sea desfavorable o peligrosa para los pacientes se deben realizar solicitudes a los entes reguladores para la aplicación de medidas restrictivas o el retiro de algunos medicamentos de valor intrínseco inaceptable.

La farmacovigilancia basada en la notificación espontánea no interfiere con los hábitos de prescripción, no es necesario definir previamente la población controlada, ni el tipo de efectos adversos que se deben descubrir. Detecta reacciones adversas de baja frecuencia que no habían sido observadas en ensayos clínicos, además, factores de riesgo asociados con interacciones medicamentosas adversas. Esta forma de notificación permite que se

desarrollen otros métodos de farmacovigilancia, ejemplo, el de farmacovigilancia intensiva o estudios de casos y controles o de cohorte, con el objeto de comprobar hipótesis generadas en los estudios de farmacovigilancia espontánea.

Qué se debe reportar:

- Todas las reacciones adversas a medicamentos nuevos, con menos de 5 años en el mercado.
- Reacciones adversas graves y mortales (dentro de las 24 h de ocurridas).
- Todas las reacciones adversas moderadas de los diferentes órganos y sistemas, las graves de piel y las que ocurren con productos de medicina natural y tradicional.
- Todas las reacciones inesperadas (no descritas en la literatura del producto o en el Formulario Nacional de Medicamentos) y aquellas consideradas raras o de baja frecuencia de aparición.
- *Todas las que el notificador considere importantes*.

Principales resultados de farmacovigilancia. Quinquenio 2009-2013. En este período la UCNFv recibió un total de 97 702 notificaciones de RAM, lo que un promedio de notificación por año de 8 162 sospechas de notificación/año, y una tasa de reporte con más de 600 notificaciones por millón de habitantes (Tabla 1).

Tabla 1. Principales resultados de farmacovigilancia. Quinquenio 2009-2013

Parámetro	2009	2010	2011	2012	2013
No. de notificaciones	8 053	13418	21895	31133	23203
Asociaciones Fármaco					
RAM baja frecuencia	3 069	4386	8357	13383	10717
Severidad*	L (41,5 %)	L (54,8 %)	L (47,4 %)	L (46,2 %)	L (42,8 %)
	M (56,9)	M (44,2 %)	M (51,7 %)	M (53,1 %)	M (56,5 %)
	G (1,1 %)	G (0,8 %)	G(0,8 %)	G(0,5 %)	G (0,5 %)
	Mt (0,5 %)	Mt (0,2 %)	Mt(0,1 %)	Mt(0,1 %)	Mt (0,1 %)
RAM más frecuentes	Fiebre				
en el período	Vómito				
	Erupción cutánea				
Grupos farmacológicos	Antimicrobianos				
	AINE				
	Antihipertensivos				

Leyenda: L: leves, M: moderadas. G: graves. Mt: mortales.

Estos resultados han permitido identificar un comportamiento regular en algunos de los indicadores estudiados, como es el predominio de las afecciones de la piel, síntomas y signos generales y del sistema digestivo entre las reacciones más reportadas y e lpredominio de los antimicrobianos, antiinflamatorios no esteroideos y los antihipertensivos como grupos farmacológicos, de igual modo han aumentado las reacciones adversas de baja frecuencia de aparición y se han seguido los efectos adversos graves (Tabla 1 y Cuadro 1).

Cuadro1. Ejemplos de asociaciones fármaco-RAM de baja frecuencia de aparición detectadas por el SCFv en el período 2009-2013

Asociación fármaco-RAM con baja frecuencia de aparición
Rigidez por dipirona
Dolor anginoso por ibuprofeno
Alucinaciones visuales por ciprofloxacina
Hipoacusia por penicilina rapilenta
Hematemesis por captopril
Erupción cutánea por azitromicina
Meningismo por vacuna antimeningocócica

Fuente: Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia

La farmacovigilancia en el mundo sigue siendo una disciplina científica y clínica muy dinámica, que resulta imprescindible para afrontar los problemas que pueda plantear un «arsenal» de medicamentos, lo cual disminuye en variedad y potencia; por ello, es tan necesario que, en cuanto surgen efectos adversos como ototoxicidad (sobre todo si aún no están descritos), se notifique y analice el episodio y se comunique adecuadamente su importancia a los profesionales sanitarios.

La Unidad Coordinadora Nacional de Farmacovigilancia y el Grupo de seguridad de medicamentos del CECMED están constituidos por especialistas con experiencia en la actividad.

Integrantes del Sistema Pasivo de Farmacovigilancia

Dra. Enma Damara Acosta Reynaldo
Especialista coordinadora de Farmacovigilancia. Dpto de FE MINSAP
damaraacosta69@msp.sld.cu
farmacoepidemio@infomed.sld.cu

Dra. Dulce María Calvo Barbado
Especialista en Gestión de la información
Departamento de FE. MINSAP
dcalvobarbado@msp.sld.
duche@infomed.sld.cu

Integrantes del Sistema Activo de Farmacovigilancia

Dra. Giset Jiménez López
Especialista del grupo de seguridad
CECMED
giset.jimenez@infomed.sld.cu
giset@cecmed.sld.cu

Dra. Ismary Alfonso Orta
Especialista del grupo de seguridad
CECMED
cuisma.alfonso@infomed.sld.cu
ismary@cecmed.sld.cu

Programa Nacional de Inmunización

Tipo de vacuna	Fecha de inicio de la dosis				Cantidad de dosis	Volumen de dosis	Vía de administ ración	Lugar de aplicación
	1ra.	2da.	3ra.	Reactiv ación				
BCG	Alta materna	-	-	-	1	0,05	ID	Maternidad
HB	Alta materna	-	-	-	1	0,5	IM	Maternidad
DPT + HB +Hib (Pentava lente)	2 M	4 M	6 M	-	3	0,5	IM	Policlínico y consultorio
DPT	-	-	-	18 M	1	0,5	IM	Policlínico y consultorio
Hib	-	-	-	18 M	1	0,5	IM	Policlínico y consultorio
AM-BC	3 M	5 M	-	-	2	0,5	IM	Policlínico y consultorio
PRS	12 M	-	-	6 A	2	0,5	SC	Policlínico y consultorio y escuela
DT	-	-	-	6 A	1	0,5	IM	Escuela
AT (VI)	9-10 A	-	-	13 A y 16 A	3	0,5	IM	Escuela
TT	-	-	-	14 A	1	0,5	IM	Escuela
TT	-	-	-	15 -59 A (Cada	1	0,5	IM	Policlínico y consultorio

Nota:

1. La vacunación con OPV en menores de 3 años y 9 años será por Campaña Anual.

2. El hijo de madre positiva al AgS de Hepatitis B tiene otro esquema de vacunación: recibirá 4 dosis de HB: al nacer, al 1er. mes, al 2do. mes y al año. El resto de las vacunas que constituyen la pentavalente (DPT y Hib) las recibirá independiente de acuerdo con el esquema: 2M, 4M y 6M.

Abreviaturas empleadas

kg: kilogramo
µg: microgramo
ng: nanogramo
g: gramo
mg: miligramo
L: litro
mL: mililitro
µL: microlitro
mEq: miliequivalente
IM.: intramuscular
IV: intravenosa
SC: subcutánea
VO: vía oral
SL: sublingual
m²sc: metro cuadrado de superficie corporal
h: hora
s: segundo
min: minuto
ACTH: hormona adrenocorticotrópica
ADN: ácido desoxirribonucleico
ARN: ácido ribonucleico
ARA: antagonista de receptores de la angiotensina
ASA III/iv: clasificación de los pacientes según la Sociedad Americana de Anestesiología
AINE: antiinflamatorio no esteroideo
ATC: clasificación anatómica, terapéutica
AV: auriculoventricular
BCG: bacilo de Calmette-Guerin
BZD: benzodiazepinas
CAM: concentración alveolar máxima
CBM: cuadro básico de medicamentos
CID: coagulación intravascular diseminada
CPK: creatinfosfoquinasa
Cr: creatinina
DCI: denominación común internacional
DDD: dosis diaria definida
Acl Cr: depuración de creatinina corregida
DH: daño hepático
DIU: dispositivo intrauterino
DR: daño renal
E: embarazo
ECG: electrocardiograma
ECV: enfermedad cerebrovascular
EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica
FSH: hormona folículo estimulante
Fv: farmacovigilancia
GABA: ácido gammaaminobutírico
G6PD:glucosa-6-fosfato deshidro-genasa
GGT: gammaglutariltransferasa
H1: receptores tipo 1 de histamina
H2: receptores tipo 2 de histamina
HDL: lipoproteína de alta densidad
HMG-CoA: hidroximetilglutaril coenzimaA
HTA: hipertensión arterial
ICC: insuficiencia cardíaca congestiva
IECA: inhibidor de la enzima convertidota de angiotensina
IAM: infarto agudo de miocardio
IMAO: inhibidor de la monoamino-xidasa
IRA: insuficiencia renal aguda
IRC: insuficiencia renal crónica
LDL: lipoproteína de baja densidad
LCR: líquido cefalorraquídeo
LES: lupus eritematoso sistémico
LM: lactancia materna
OMS: Organización Mundial de la Salud
PA: presión arterial
PABA: ácido paraaminobenzoico
PNI: Programa Nacional de Inmunización
PSA: antígeno prostático específico
PTI: púrpura trombocitopénica idiopática
SIDA: síndrome de inmunodeficiencia adquirida
SNC: sistema nervioso central
SNS: sistema nacional de salud
TSH: hormona estimulante de la tirotropina
T3: triiodotironina
T4: tiroxina
TB: tuberculosis pulmonar
TGO: transaminasa glutámico oxalacética
TGP: transaminasa glutámico pirúvica
TNF: factor de necrosis tumoral
TP: tiempo de protrombina
UCI: unidad de cuidados intensivos
UIC: unidades inactivadoras de calicreínas
VIH: virus de inmunodeficiencia humana

Glosario de términos

Absorción. Proceso mediante el cual un fármaco penetra a la circulación sanguínea desde su lugar de administración.

Aclaramiento. Medida de la velocidad de eliminación de un fármaco del organismo, traducida como proporción de su volumen de distribución teórico. Se expresa en unidades de capacidad por unidades de tiempo (generalmente en mL/min).

Actividad intrínseca. Es la capacidad que tiene un fármaco, una vez unido a un receptor, de generar un estímulo e inducir la respuesta o efecto farmacológico.

Afinidad. Tendencia de un fármaco a formar un complejo con un receptor o un punto de fijación.

Agente diagnóstico. Es el producto farmacéutico empleado para la determinación in vivo de una enfermedad o estado físico anormal.

Agonista. Fármaco que potencia o activa el efecto de una sustancia natural del organismo o de otro fármaco.

Agonista parcial. Fármaco capaz de producir un efecto inferior al efecto máximo alcanzable, cuando todos los receptores están ocupados por él. En esta situación el estímulo sobre el tejido u órgano es insuficiente para generar una respuesta máxima. En consecuencia, cuando moléculas de un agonista parcial y de un agonista pleno compiten por los mismos receptores, la respuesta será inferior a la ocasionada por un agonista pleno que ocupara la misma proporción de receptores.

Antagonista. Fármaco que impide o revierte el efecto de una sustancia natural del organismo o de otro fármaco.

Código ATC. Es el código de clasificación anatómica-terapéutica-química asignado por el *Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology* de la OMS. El sistema ATC/ /DDD es una herramienta usada para investigar la utilización de los medicamentos, para mejorar la calidad de su uso. Un componente de esto es la presentación y comparación de estadísticas sobre consumo de medicamentos al nivel internacional y otros niveles. En el sistema de clasificación ATC, los medicamentos se dividen en grupos diferentes, conforme al órgano o sistema sobre el cual actúan, así como a sus propiedades químicas, farmacológicas y terapéuticas. Los medicamentos se clasifican en grupos, en 5 niveles diferentes. También se dividen en 14 grupos principales (primer. nivel); un subgrupo farmacológico/terapéutico (segundo nivel). Los niveles tercero y cuarto son subgrupos químicos/farmacológicos/terapéuticos y el quinto nivel es la sustancia química.

Anticuerpo. Proteína producida por células del sistema inmunitario como respuesta a la exposición a una sustancia extraña (no"propia") llamada antígeno. El anticuerpo posee estructura complementaria con una parte de la molécula del antígeno que, debido a esta estructura, puede fijarse a él, lo cual hace que sea reconocido y reaccione con el sistema inmunitario.

Anticuerpo monoclonal. Cuando un animal se expone a una proteína extraña (antígeno), su sistema inmunitario pone en marcha una respuesta que se inicia con el "reclutamiento" de linfocitos, para que fabriquen un anticuerpo contra este antígeno. Si se extrae una muestra de estas células productoras de anticuerpos del animal y se cultiva, el anticuerpo puede ser producido in vitro. Si el cultivo es suficientemente diluido y se toman muestras que se vuelven a cultivar, se puede generar una colonia de linfocitos productores de anticuerpos que han derivado de una misma célula, lo que recibe el nombre de clon. El anticuerpo producido por un clon es homogéneo, o sea, todas sus moléculas (proteicas) son idénticas, y se llama anticuerpo monoclonal; como consecuencia, es

altamente específico. Los anticuerpos monoclonales se usan en las técnicas de radioinmunoensayo y de histoquímica, y los humanizados, preparados en animales, se usan en terapéutica.

Antígeno. Molécula capaz de estimular la producción de un anticuerpo, el cual tiene puntos específicos de fijación al antígeno. La mayoría de los fármacos por sí solos son incapaces de comportarse como antígenos, ya que su tamaño es demasiado pequeño para ser reconocidos como "extraños" por el organismo. Para que un fármaco desencadene la formación de anticuerpos, debe antes unirse a una macromolécula (proteína, polisacárido o nucleótido) mediante un enlace de alta energía (covalente); en este caso, se dice que el fármaco se comporta como un hapteno.

Asociación de medicamentos en dosis fija/medicamento compuesto/polifármaco. Producto farmacéutico que contiene 2 o más principios activos en cantidades determinadas. No se recomienda el uso de este tipo de medicamentos, a menos que la combinación permita lograr efectos terapéuticos que no se puedan obtener por la administración separada de los principios activos, lo que ocurre en pocos casos.

Área bajo la curva (ABC). Área bajo la curva de concentraciones plasmáticas (ABC, AUC en inglés), parámetro farmacocinético que refleja la cantidad total de fármaco que alcanza la circulación sistémica. Constituye la medida más importante de la biodisponibilidad y relaciona las variaciones de la concentración plasmática de un fármaco en función del tiempo. Expresa muy bien la cinética de absorción y cuantitativamente engloba los términos de velocidad de absorción y cantidad de fármaco que llega a la sangre.

Relación beneficio/riesgo. Proporción entre los beneficios y los riesgos que presenta el empleo de un medicamento; sirve para expresar un criterio sobre la función del medicamento en la práctica médica, basado en datos acerca de su eficacia e inocuidad y en consideraciones sobre su posible uso inadecuado, la gravedad y el pronóstico de una enfermedad, etc. El concepto puede aplicarse a un solo medicamento o a las comparaciones entre 2 o más medicamentos empleados para una misma indicación.

Biodisponibilidad. Fracción de la dosis del fármaco, terapéuticamente activo, administrada que llega a la circulación general; se entiende por esta toda la circulación arterial y la circulación venosa, con excepción del sistema porta.

Biodisponibilidad específica. Fracción de la dosis administrada de un fármaco que llega al lugar donde ejerce su acción, ejemplo, en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson la biodisponibilidad específica de la levodopa aumenta cuando es administrada junto con un inhibidor de la dopadescarboxilasa, que no atraviese la barrera hematoencefálica: se destruirá menos levodopa fuera del sistema nervioso (por acción de la dopadescarboxilasa, que estará inhibida) y mayor cantidad o proporción de levodopa alcanzará el sistema nervioso, donde será convertida en dopamina por la dopadescarboxilasa cerebral; así, se reducen la incidencia y la intensidad de los efectos adversos de la levodopa en la periferia y aumenta la disponibilidad (y la intensidad del efecto) de esta en los ganglios basales.

Biodisponibilidad farmacéutica. Cantidad de fármaco en una formulación que se libera y queda disponible para su absorción.

Bioequivalencia. Grado en el que 2 especialidades farmacéuticas con el mismo fármaco dan lugar a una misma biodisponibilidad y efecto farmacológico. En sentido estricto, el término se refiere a medicamentos, grado en el que 2 especialidades farmacéuticas dan lugar al mismo efecto terapéutico; cuando se comparan 2 especialidades con idénticos principios activos; la legislación admite que la bioequivalencia sea establecida por similitud farmacocinética (del perfil de la curva de concentraciones plasmáticas), y no exige la demostración de equivalencia terapéutica en un ensayo clínico controlado.

Categorías de riesgo para el embarazo. El embarazo es una de las condiciones especiales para la prescripción de fármacos. El uso de medicamentos en este período debe tener en cuenta la posibilidad de producir efectos teratogénicos sobre el embrión en el primer trimestre, y los efectos sobre el feto o producto final de la concepción, fundamentalmente en el último. Es imprescindible evaluar los beneficios esperados al administrar el fármaco a la embarazada, frente a los posibles efectos adversos que se pueden producir en el embrión o en el feto. Para evaluar la seguridad de la utilización de los fármacos en el embarazo se han establecido por la FDA, 5 categorías de riesgo (A, B, C, D y X), para indicar el nivel de riesgo que poseen sobre el feto, las que son internacionalmente aceptadas. Dicha clasificación analiza los tipos de estudios realizados y la información disponible.

Esta población especial no participa de forma habitual en los estudios clínicos que evalúan eficacia y seguridad de un nuevo producto, por ello, la información correspondiente a este acápite es escasa, dispersa y no coincide con las diversas fuentes de información. En este formulario se ha clasificado cada uno de los fármacos en las diversas categorías, para este fin se han empleado como fuentes principales:

- Brigg G, Freeman RK and Yaffe SJ. *A reference guide to fetal and neonatal Risk. Drug in pregnancy and lactation*. Fifth edition. Williams & Wilkins. Baltimore, USA. 1998.
- Physician´s Desk Reference. PDR, 2003.
- *British Medical Association and The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain*. British National Formulary (49). London, 2005.

Los fármacos en los que no ha sido posible hallar información se ha reflejado de esa forma en el texto. A continuación la definición de las diferentes categorías:

- *Categoría A*. Los estudios controlados realizados en mujeres embarazadas no han demostrado aumento en el riesgo de anormalidades fetales en ningún trimestre del embarazo. Pueden prescribirse en cualquier trimestre del embarazo, ya que la posibilidad de daño fetal parece remota. El número de fármacos incluidos en esta categoría es muy bajo al no poder garantizar que no aparezcan efectos nocivos.
- *Categoría B*. Los estudios realizados en animales no han demostrado riesgo fetal, pero no existen estudios adecuados, ni bien controlados, en mujeres embarazadas o los estudios en animales han mostrado efecto adverso, pero los estudios realizados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo sobre el feto en ningún trimestre del embarazo. En este grupo se incluyen los fármacos sobre los que no existe evidencia de riesgo fetal. El uso de estos medicamentos se acepta, generalmente, durante el embarazo.
- *Categoría C*. Los estudios realizados en animales han demostrado efectos adversos en el feto, pero no existen estudios adecuados, ni bien controlados, en mujeres embarazadas o no se han realizado estudios en animales, Estos medicamentos deben ser administrados solo si el posible beneficio deseado justifica el riesgo potencial en el feto. En esta categoría se incluye gran número de medicamentos, especialmente los de reciente comercialización, de los que se carece de información.
- *Categoría D*. Los estudios controlados y observacionales, realizados en mujeres embarazadas, han demostrado un riesgo para el feto. Sin embargo, el beneficio de su uso en mujeres embarazadas puede aceptarse a pesar del riesgo, ejemplo, si la vida del paciente está en riesgo o en enfermedades graves para las cuales los medicamentos más seguros no pueden usarse o son inefectivos.

- *Categoría X*. Los estudios controlados y observacionales, realizados en animales o en mujeres embarazadas, han demostrado clara evidencia de anormalidades o riesgo para el feto. El riesgo de la utilización del medicamento en la mujer embarazada sobrepasa evidentemente cualquier posible beneficio. El medicamento está contraindicado en la mujer que está o que puede quedar embarazada.

Cinética de Michaelis-Menten. La ecuación de Michaelis-Menten que rige la cinética enzimática indica que $V=V_{máx}x[S]/(Km+[S])$, donde V es la velocidad a la que transcurre la reacción; $V_{máx}$ es la velocidad máxima del sistema, [S] es la concentración de substrato y Km es la llamada constante de Michaelis-Menten, diferente para cada par enzima-substrato y que equivale a la concentración de substrato con la que la velocidad de la reacción es la mitad de la velocidad máxima del sistema. Con valores muy bajos de [S] se puede despreciar el valor [S] del denominador, de manera *que* $V=V_{máx}x[S]/Km=k\ x\ [S]$, donde $k=V_{máx}/Km$. Por el contrario, con valores muy altos de [S], se puede despreciar el valor Km del denominador, de modo que $V=V_{máx}\times [S]/[S]$, es decir, $V=V_{máx}$, lo que refleja que con concentraciones altas del substrato, el sistema funciona a una velocidad constante, que es equivalente a la velocidad máxima. En farmacocinética, la cinética de Michaelis-Menten describe procesos en los que la eliminación del fármaco sigue una cinética de orden cero en concentraciones altas (V@$V_{máx}$, con caída rectilínea, a velocidad constante, de las concentraciones plasmáticas), y una cinética de primer orden en concentraciones bajas (v@k×[S], con caída exponencial de las concentraciones). Para los fármacos eliminados por procesos cinéticos de Michaelis-Menten (ejemplo, ácido salicílico o fenitoína), no se puede definir una vida media de eliminación, pues el valor de esta dependería de las concentraciones plasmáticas.

Cinética de orden 0. Proceso cuya velocidad es constante e independiente de la concentración. En farmacocinética, cinética de eliminación o de transferencia de fármacos que opera a velocidad constante. Esta cinética describe por ejemplo la eliminación del alcohol por metabolización, a las concentraciones habituales.

Cinética de primer orden. Cualquier proceso en el que la variable dependiente guarda relación proporcional con la primera potencia de la variable dependiente x. En farmacocinética, proceso cuya velocidad es proporcional a la concentración de fármaco, ejemplo, la velocidad de la caída de las concentraciones plasmáticas de un fármaco eliminado por un proceso de primer orden es proporcional a su concentración. Si la velocidad de la caída de las concentraciones plasmáticas se expresa como -dC/dt (derivada de la concentración plasmática dividida por la derivada de tiempo, con signo negativo, porque las concentraciones plasmáticas disminuyen), en un proceso de primer orden -dC/dt=ke l×Ct, donde ke l es la constante de eliminación y Ct es la concentración plasmática en el tiempo t después de la administración del fármaco.

Clasificación anatómica, terapéutica y química (ATC). Sistema de codificación de los fármacos y medicamentos, según su efecto farmacológico, sus indicaciones terapéuticas y su estructura química. En primer nivel, incluye 14 grandes grupos: A: aparato digestivo y metabolismo; B: sangre y órganos hematopoyéticos; C: sistema cardiovascular; D: dermatología; G: sistema genitourinario y hormonas sexuales; H: preparados hormonales de acción sistémica, excepto hormonas sexuales; J: antiinfecciosos generales para uso sistémico; L: antineoplásicos e inmunomoduladores; M: sistema musculoesquelético; N: sistema nervioso; P: antiparasitarios, insecticidas y repelentes; R: aparato respiratorio; S: órganos de los sentidos, y V: varios. Cada uno de estos grupos (primer nivel) está subdividido hasta 4 niveles más; el segundo y el tercer nivel

forman subgrupos farmacológicos y terapéuticos; el cuarto determina subgrupos terapéutico/farmacológico/químicos, y el quinto designa cada fármaco, ejemplo, la cimetidina se clasificaría en el primer nivel en el grupo A (aparato digestivo y metabolismo); en el segundo nivel sería incluida en el subgrupo A02 (antiácidos y otros fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica y la flatulencia); en el tercero en el A02B (fármacos para el tratamiento de la úlcera péptica); en el cuarto en el A02B A (antihistamínicos H2), y en el quinto como A02B A1 (cimetidina). La OMS recomienda el uso de esta clasificación, que es gestionada por el Centro Colaborador de la OMS para la Metodología en Estadísticas sobre Medicamentos (se puede hallar información detallada en http://www.whocc.nmd.no).

Clasificación ATC. Forma abreviada de clasificación anatómica, terapéutica y química.

Carcinogénesis. Proceso en que las células normales se transforman en células cancerosas.

Clasificación VEN. Esta clasificación es internacional y agrupa los medicamentos en:

- Vital: es un medicamento indispensable e irremplazable para proteger la vida o aliviar el sufrimiento de un paciente o un grupo de pacientes.
- Esencial: según la OMS, son los que satisfacen las necesidades prioritarias de *salud* en la *población*. La selección viene dada por: pertinencia para la *salud pública,* prueba de su *eficacia* y seguridad, así como su eficacia comparativa en relación con su costo. Se recomienda que estén disponibles en los sistemas de salud en todo momento, en cantidades suficientes, con presentación farmacéutica adecuada, con las garantías de calidad e información y un precio que los pacientes y la comunidad puedan pagar.
- No esencial: utilizados para enfermedades benignas o medicamentos con eficacia dudosa o un costo elevado con ventajas terapéuticas marginales.
- Especial: en Cuba son los que tiene una distribución centralmente controlada, dirigida a determinados servicios o programas especiales.

Circulación enterohepática. Fenómeno de reabsorción, donde los fármacos liberados como glucoconjungados, que van hacia el intestino a través de la bilis, son reabsorbidos a la sangre tras haber sufrido hidrólisis enzimática a nivel del intestino delgado, liberando el fármaco activo que puede incorporarse a la circulación y ser excretado luego por la orina. Provoca una prolongación de las concentraciones plasmáticas.

Citocromo P450. Conjunto de aproximadamente 100 isoenzimas de estructura derivada del núcleo hem, conocido con este nombre porque tras ser «envenenado» con monóxido de carbono absorbe la luz a una longitud de onda de 450 nm. Estas isoenzimas constituyen sistemas oxidativos de función mixta. El citocromo P450 se denomina CYP. Las diversas isoenzimas que lo constituyen se clasifican en familias, subfamilias y enzimas. Las familias son los citocromos que tienen más de 40 % de coincidencia en su secuencia de aminoácidos, y se designan con un número en un primer nivel de clasificación (ejemplo, CYP1, CYP2, CYP3, etc.). Las subfamilias son los conjuntos de citocromos que poseen al menos 55 % de coincidencia en su secuencia de aminoácidos, y son designados en segundo nivel con una letra (ejemplo, CYP2C, CYP2D y CYP3A). En un tercer nivel de su clasificación, cada enzima es designada con un número (ejemplo, CYP2D6). Los citocromos P450 se encuentran en concentraciones particularmente elevadas en hígado, así como en otros órganos, sobre todo pulmón, mucosa gastrointestinal, riñón, piel e incluso cerebro; en otros órganos pueden tener también actividad metabolizadora de fármacos.

Concentración. Cantidad de principio activo contenido en un determinado peso o volumen. La concentración de la sustancia medicamentosa o principio activo se expresa casi

siempre de las formas siguientes: peso/peso, peso/volumen, dosis unitaria/volumen. Incorrectamente, se emplea como sinónimo de dosis de un medicamento.

Concentración inhibitoria mínima (CIM). Es la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 105 bacterias en 1 mL de medio de cultivo, tras 18-24 h de incubación. Se clasifica la sensibilidad de un germen frente a un antibiótico en función de sus respectivas CMI.

Concentración mínima bactericida (CMB). Es la menor concentración capaz de destruir o matar 105 bacterias en 1 mL de medio de cultivo, tras 18-24 h de incubación.

Concentración mínima eficaz (CME). Es aquella por encima de la cual suele observarse el efecto terapéutico de un medicamento.

Concentración plasmática máxima ($C_{máx}$). Representa la concentración plasmática máxima alcanzada luego de la administración extravascular de un fármaco y está relacionada con la cantidad de fármaco absorbida.

Contraindicación. Situación clínica o régimen terapéutico en el cual la administración de un medicamento determinado debe ser evitada.

Denominación Común Internacional (DCI). Nombre común para los medicamentos recomendada por la Organización Mundial de la Salud, con el objeto de lograr su identificación internacional.

Dosificación/posología. Describe la dosis de un medicamento, los intervalos entre las administraciones y la duración del tratamiento.

Dosis. A menos que se especifique lo contrario, constituye la cantidad total que se administra de una sola vez. Puede ser expresada como dosis absoluta (la cantidad de medicamento administrada a un paciente) o como dosis relativa. En este caso, la dosis se señala en relación con alguna característica del sujeto, ejemplo, en función del peso corporal (mg/kg) o del área de superficie corporal (mg/m^2 sc).

Dosis de carga/dosis de ataque. Dosis inicial del medicamento mayor que las dosis posteriores que se administra para obtener con una o pocas administraciones las concentraciones orgánicas deseadas. No debe utilizarse como sinónimo de dosis inicial, ya que no siempre las dosis iniciales tienen la magnitud de las dosis de carga.

Dosis diaria definida (DDD). Dosis de mantenimiento promedio en la principal indicación de un fármaco en pacientes adultos. Se usa para cuantificar el consumo de medicamentos, sobre todo cuando se compara el consumo de diversos fármacos de un mismo grupo, o cuando se realizan comparaciones internacionales. En estas últimas la dosis diaria definida no se afecta por diferencias de precios o de tamaño de las presentaciones, las cuales pueden sesgar las comparaciones efectuadas en términos monetarios o en términos de unidades vendidas o consumidas. El consumo se suele expresar en número de dosis diaria definida por 1 000 habitantes y por día, esta medida da una idea del número promedio de personas tratadas diariamente con un fármaco o grupo de fármacos en una región o país.

Dosis de mantenimiento. Cantidad del medicamento que se administra para mantener el efecto farmacológico toda vez obtenida una concentración plasmática o una determina respuesta clínica. También se le define como la dosis administrada durante el estado estacionario por unidad de tiempo o por intervalo de dosificación. Dicha dosis permite mantener las concentraciones del principio activo dentro de determinados límites, o sea, en el intervalo de concentraciones terapéuticas del medicamento.

Efectividad. Grado en que determinada intervención origina resultado beneficioso en las condiciones de la práctica habitual, sobre una población establecida. En principio, la efectividad solo puede medirse con ensayos de orientación totalmente pragmático.

Efecto colateral. Parámetro distinto del efecto primario que se deriva de la acción farmacológica primaria de un medicamento, o sea, aquella que ocasiona su efecto terapéutico; ejemplo, la atropina muestra una acción anticolinérgica, tiene como efecto primario la propiedad antiespasmódica y como efectos colaterales sequedad de la boca y trastornos de la visión por acomodación defectuosa. Mientras más selectivo es un medicamento, menores son sus efectos colaterales. "Efecto colateral" no debe emplearse como sinónimo de efecto secundario. Ver selectividad y efecto secundario.

Efecto indeseable. Cualquier efecto provocado por un medicamento, distinto del efecto buscado mediante su administración. Los efectos indeseables se clasifican como efecto por sobredosificación, efectos colaterales secundarios, idiosincrasias, sensibilizaciones, reacciones alérgicas, habituación y adicción.

Efecto secundario. Efecto que no surge como consecuencia de la acción farmacológica primaria de un medicamento, sino que constituye una consecuencia eventual de esta acción, ejemplo, la diarrea asociada con la alteración del equilibrio de la flora bacteriana normal que es producto de un tratamiento antibiótico. En sentido estricto, este término no debe emplearse como sinónimo de efecto colateral.

Eficacia. Grado en que determinada intervención origina resultado beneficioso en algunas condiciones, medido en el contexto de un ensayo clínico controlado. La demostración de que un fármaco es capaz de modificar determinadas variables biológicas no es una prueba de eficacia clínica.

Eficiencia. Efectos o resultados alcanzados con una determinada intervención, en relación con el esfuerzo empleado para aplicarla, en términos de recursos humanos materiales y tiempo.

Epidemiología. Ciencia que investiga la distribución y las causas de las enfermedades y otros procesos relacionados con la salud. Los estudios epidemiológicos pueden ser descriptivos (recolección de datos sobre estadísticas de salud), analíticos (investigación de una relación causa-efecto) y, hasta algún grado, experimentales (medición del efecto en una población predefinida de intervención activa).

Estudio clínico. En general cualquier estudio que se efectúa en humanos. En el caso de la farmacología, comprende el estudio de los medicamentos en humanos, incluso sus características de biodisponibilidad, de farmacocinética, de farmacodinamia, así como cualquier otra propiedad del medicamento. Deben ser precedidos por estudios preclínicos, o sea, en animales de laboratorio y deben ser efectuados, siguiendo los principios éticos ejemplificados por la Declaración de Helsinki. También se define al estudio clínico, como cualquier estudio sistemático que emplea un diseño elaborado cuidadosamente para efectuarse en sujetos humanos, sean estos voluntarios enfermos o voluntarios sanos y que respeta los principios éticos contenidos en la Declaración de Helsinki. Los estudios clínicos tienen como objetivo final la confirmación de la eficacia y la seguridad de un medicamento o dispositivo médico. Con este propósito tratan de descubrir o verificar los efectos del medicamento incluso las reacciones adversas y también, con la finalidad señalada, investigan su absorción, biodisponibilidad, distribución, biotransformación, eliminación u otras características farmacocinéticas. Esta definición puede incluir investigaciones que no tienen finalidad terapéutica inmediata o beneficio del participante durante la investigación.

Estudio clínico controlado. Estudio en que se compara el resultado terapéutico de un tratamiento con el de un tratamiento de referencia o un placebo. Los individuos que reciben este tratamiento de referencia o el placebo constituyen el grupo control o grupo testigo.

Excipiente. Sustancias que, a las concentraciones presentes en una forma farmacéutica, carecen de actividad farmacológica; ello no excluye la posibilidad de que determinados excipientes pueden causar reacciones alérgicas o efectos indeseables. Los excipientes se emplean para dotar la forma farmacéutica de características que aseguren la estabilidad, biodisponibilidad, aceptabilidad y facilidad de administración de uno o más principios activos. En la medida en que los excipientes afectan la liberación del principio activo, podrán modificar la magnitud y el perfil temporal de la actividad farmacológica del producto medicamentoso, mediante cambios en su biodisponibilidad. Los excipientes sirven, además, para dar forma o consistencia adecuada a una preparación. Ejemplos de tipos de excipientes: desintegrantes, emulsificantes (emulsionantes), colorantes, saborizantes, aglutinantes, preservantes, espesantes, etc.

Fármaco. Este término se debe emplear exclusivamente para denotar el principio activo y no el producto farmacéutico. Como "principio activo" generalmente se emplea al referirse a operaciones de formulación y fabricación; se recomienda que el término «fármaco» se use para referirse a aquellas situaciones en las cuales el principio activo se encuentra en contacto con sistemas biológicos.

Farmacocinética. Es el conocimiento de los procesos de absorción, distribución y eliminación de los fármacos así como de los factores que los alteran, es esencial para la adecuada selección del preparado farmacéutico, la vía de administración, la dosis y la pauta de administración más adecuados para conseguir la máxima eficacia con el menor riesgo en un paciente concreto.

Farmacovigilancia. Conjunto de procedimientos que tienen por objeto la identificación cuantitativa del riesgo y la valoración cualitativa clínica de los efectos del uso agudo o crónico de los fármacos en el conjunto de la población o en subgrupos específicos de ellos.

Fecha de expiración o vencimiento. Es el dato señalado en el rotulado de los envases mediato e inmediato del producto, que indica el mes y el año calendario más allá del cual no puede esperarse que el producto conserve su estabilidad y eficacia. Este dato se expresa con números cardinales, anteponiendo el término "expira o vence".

Filtrado glomerular. Proceso efectuado en el riñón que permite una depuración de la sangre en la medida que esta fluye a través de los capilares glomerulares; el agua y las sustancias contenidas en la sangre se filtran y se dirigen hacia la cápsula de Bowman.

Forma de presentación. Es la forma como se ofrece un producto para su comercialización (ejemplo, cápsula, jarabe, supositorio, crema) en relación con el tipo de envase y contenido en volumen y número de unidades.

Formulario de medicamentos. Documento que reúne la lista de los medicamentos y productos medicamentosos que han sido seleccionados para ser utilizados en el país, con la información farmacológica para promover su uso seguro y efectivo.

Guía farmacoterapéutica. Documento que proporciona información farmacológica y normas de tratamiento, el cual sirve para promover el uso efectivo, seguro y económico de los medicamentos.

Iatrogenia. Un estado anormal o alterado debido a la actividad del médico u otro personal autorizado. En algunos países, el término tiene connotación legal al referirse a una situación resultante de un "tratamiento indebido o erróneo".

Idiosincrasia/respuesta idiosincrásica. El uso de esta expresión no es recomendable por prestarse a confusión. Es la respuesta cualitativamente anormal a un medicamento, diferente a la respuesta farmacológica usual. Es una forma de susceptibilidad peculiar del individuo sin participar mecanismo inmune alguno.

Índice terapéutico. Índice o número que refleja la seguridad relativa de un medicamento o su selectividad de acción. Casi siempre se calcula a partir de las curvas de dosis-efecto obtenidas en animales de experimentación y generalmente, se refiere a la razón DL50/ /DE50, o sea, la razón de la dosis letal en 50 % de la población y la dosis requerida para causar el efecto terapéutico deseado en 50 % de esta población. Si bien el índice terapéutico es el índice más conocido de la seguridad y selectividad de un medicamento, es recomendable el uso del índice conocido como factor determinado de seguridad.

Índice terapéutico clínico. Índice propuesto por la FDA para comparar la eficacia y seguridad de diferentes medicamentos o formulaciones cuando estos son administrados a humanos. A partir del supuesto que un “mejor” medicamento o “mejor” formulación muestre índice terapéutico clínico de mayor magnitud que otro medicamento o formulación, aquel que se caracteriza por mejor índice debe satisfacer uno de los 2 criterios siguientes:

1. Mayor seguridad o aceptabilidad por el paciente a un nivel satisfactorio de eficacia a partir de una dosis del medicamento, comprendida dentro del margen recomendado de dosis.
2. Mayor eficacia a niveles equivalentes de seguridad o aceptabilidad por el paciente, como respuesta a una dosis comprendida dentro del margen de dosis recomendado.

Indicaciones. Se refiere a los estados anormales o padecimientos a los cuales se aplica un medicamento.

Inducción enzimática. Incremento de la actividad enzimática como consecuencia de la síntesis de nuevas enzimas, ante el incremento de la concentración del sustrato. Un fármaco puede inducir su propio metabolismo o influenciar el de otro fármaco metabolizado por las mismas enzimas. Un medicamento inductor es un fármaco que incrementa el metabolismo farmacológico, reduce así la concentración de los fármacos sustrato en la sangre.

Inhibición enzimática. Disminución de la actividad enzimática al administrar 2 fármacos de manera conjunta. El medicamento inhibidor prohíbe el metabolismo farmacológico, reduce la eliminación de los fármacos sustrato e incrementa la concentración de estos en la sangre.

Interacción medicamentosa. Cualquier interacción entre uno o más medicamentos, entre medicamento y alimento, así como entre medicamento y una prueba de laboratorio. En general, las 2 primeras categorías de interacciones tienen importancia por el efecto que ellas provocan en la actividad farmacológica del medicamento: aumentan o disminuyen los efectos deseables o los adversos.

Lactancia materna. La lactancia materna como alimentación exclusiva se considera la mejor forma de alimentación de los recién nacidos. En ocasiones, es necesario decidir si una madre que lacta y que requiere tratamiento con fármacos puede consumir la medicación y continuar con la lactancia. Muy pocos tratamientos están absolutamente contraindicados durante este período. Sin embargo, existen algunos medicamentos que se pueden consumir, aunque han de vigilarse los posibles efectos adversos causados en el niño.

La información disponible sobre este grupo especial de pacientes es limitada, y contradictoria, en ocasiones. Los fármacos incluidos en el formulario han tratado de ser cla-

sificados, mediante el uso de fuente fundamental de información, un documento elaborado por expertos de la UNICEF-OMS, del Departamento del Niño y del Adolescente. Este documento recopila los fármacos de la lista de medicamentos esenciales de la OMS y los agrupa en 5 categorías de riesgo:

1. Compatible con la lactancia materna. Fármacos que clasifican como compatibles, si no existe ninguna contraindicación teórica o conocida para su uso; por lo que se considera segura para la madre, que podrá continuar con la lactancia materna.
2. Compatible, vigilar lactante por efectos adversos. Fármacos que teóricamente podrían causar efectos adversos en el lactante, pero estos no se han observado en los estudios realizados, o solo han provocado reacciones adversas leves de manera ocasional.
3. Evitar si es posible, vigilar lactante por efectos adversos. Fármacos reportados que causan efectos adversos en el lactante, especialmente reacciones adversas serias. Se emplearán estos medicamentos cuando sean realmente esenciales para el tratamiento de la madre y si no existiera otra alternativa más segura disponible.
4. Evitar si es posible, pueden inhibir la lactancia. Este grupo suele reducir la producción de leche materna, por lo que si es posible se debieran evitar. Si se consumen estos durante corto período, no es necesario administrar leche artificial.
5. Evitar. Este grupo de fármacos, pueden ocasionar efectos graves y peligrosos en el lactante. No deben ser administrados a la madre durante la lactancia; si son esenciales para su tratamiento, debe detenerse la lactancia hasta que la terapéutica haya culminado. Además de la fuente antes referida, se emplearon igual que para el embarazo las fuentes de información previamente mencionadas. En los casos en que los fármacos no tuvieran reflejada esta clasificación, se expresa la no disponibilidad de la información.

Liberación:

1. Proceso mediante el cual un principio activo presente en una forma de dosificación llega a estar disponible para su absorción.
2. Acto que permite, por la autoridad regulatoria, el uso de la materia prima, el producto semielaborado o el producto terminado que en un momento estuvieron en cuarentena o retenidos de alguna otra forma.

Liberación extendida. Proceso mediante el cual el principio activo contenido en una formulación se libera lentamente para su absorción, lo que permite extender el tiempo entre dosis por un factor de 2 o más veces.

Liberación prolongada. Proceso mediante el cual una porción del principio activo contenido en una formulación, es liberado para su absorción como dosis inicial y la otra porción son liberadas lentamente, para poder extender el tiempo entre dosis por un factor de 2 o más veces.

Liberación retardada. Aquella que requiere, para el inicio de la absorción del principio activo, del transcurso de un determinado período después de la administración de la forma de dosificación.

Lista modelo de medicamentos esenciales OMS. Sirve de pauta para la selección de medicamentos en función de su eficacia, inocuidad y calidad relativas y de su costo. Desde 1977, ha sido actualizada cada 2 años por el Comité de Expertos de la OMS en Uso de Medicamentos Esenciales, integrado por especialistas científicos y clínicos con experiencia, procedentes de todas las regiones del mundo. Se utiliza como modelo para las listas de medicamentos esenciales de los países y las instituciones.

Margen terapéutico. Relación entre la dosis de un medicamento que produce efecto terapéutico y la que provoca efecto tóxico. Debido a la falta de precisión para definir lo que constituyen los efectos terapéuticos y tóxicos, es preferible usar otros índices, incluso el intervalo de concentraciones terapéuticas, el factor determinado de seguridad, el índice terapéutico, etc.

Medicamento. Es aquel preparado farmacéutico obtenido a partir de uno o más principios activos, que puede o no contener excipientes, que es presentado bajo una forma farmacéutica definida, dosificado y empleado con fines terapéuticos.

Medicamento genérico. Es el producto farmacéutico cuyo nombre corresponde con la denominación común internacional del principio activo, recomendado por la OMS y no es identificado con el nombre de marca.

Medicamentos huérfanos. Principios activos potenciales en los cuales no existe un interés de parte de los laboratorios productores para su desarrollo como medicamentos, ya que dicho desarrollo no presenta incentivo económico, a pesar de que pueden satisfacer necesidades de salud.

Metabolismo de primer paso. Inactivación que puede sufrir un fármaco antes de alcanzar la circulación sistémica. Algunos fármacos (ejemplo, ácido acetilsalicílico, petidina, propranolol) son metabolizados en proporción importante debido a este primer paso por el hígado, lo que determina disminución de su biodisponibilidad. Por extensión, en ocasiones también se refiere como metabolización de primer paso, la que pueda tener lugar en la luz intestinal (a cargo de bacterias intestinales) o en la pared intestinal (generalmente a cargo del citocromo P450).

Metabolización. Transformación química de un xenobiótico por el organismo. Los sistemas enzimáticos que dan lugar a esta biotransformación no poseen la especificidad de sustrato propia de los procesos enzimáticos del metabolismo orgánico, y son generalmente sistemas de transporte de electrones mediados por citocromos. La mayor parte de las reacciones de metabolización de fármacos ocurren en el hígado.

Mutagenicidad. Producción de alteraciones del material genético celular (genes, cromosomas) que da lugar a una modificación permanente de la constitución hereditaria.

Nadir. Recuento hemático (leucocitos, eritrocitos y plaquetas) más bajo para un paciente, dado en un período determinado, ejemplo, tras un ciclo de quimioterapia.

Narcótico/estupefaciente. Cualquier sustancia que muestre acción analgésica y sedante, especialmente aquella cuya actividad farmacológica es parecida a la morfina.

Precaución. Información incluida en el rotulado del medicamento, dirigida al personal sanitario y al paciente, sobre los cuidados que se deben tomar para evitar consecuencias indeseables que podrían resultar de su uso.

Prescripción. Es el acto de expresar qué medicamento debe recibir el paciente, la dosificación correcta y duración de tratamiento. En el caso de pacientes ambulatorios, el acto de prescripción se traduce en la elaboración de una receta médica; en los pacientes hospitalizados, la prescripción se consigna en la parte de órdenes médicas de la Historia Clínica.

Prescripción, abuso de. Prescripción irracional de medicamentos que es extravagante, excesiva, múltiple, insuficiente o incorrecta, en comparación con las buenas prácticas de prescripción.

Ver prescripción excesiva, prescripción inadecuada y prescripción incorrecta.

Prescripción excesiva. Prescripción de un medicamento cuando no existe indicación médica para su uso o cuando esa indicación ya está cubierta por la administración de otros medicamentos.

Prescripción inadecuada. Prescripción en la cual no se prescriben suficientes medicamentos o no se prescriben en cantidad suficiente, por lo que se favorece en este último caso el desarrollo de resistencias, ejemplo, antibióticos y otros agentes quimioterapéuticos.

Ver prescripción incorrecta y prescripción irracional.

Prescripción incorrecta. Prescripción en la cual el medicamento prescrito no se ajusta al diagnóstico de la enfermedad o no es efectivo. Es probablemente la forma más común de prescripción irracional de medicamentos y casi siempre se presenta cuando este es de eficacia dudosa o nula; o cuando, a pesar de ser activo desde el punto de vista farmacológico, se administra en circunstancias inadecuadas.

Ver prescripción inadecuada y prescripción irracional.

Prescripción irracional/abuso de prescripción. Prescripción en la que se ordena un medicamento inapropiado, incorrecto, innecesario, excesivo o insuficiente para la enfermedad que se desea tratar.

Ver prescripción inadecuada y prescripción incorrecta.

Prescripción médica. Orden escrita emitida por el médico para que una cantidad de uno o varios medicamentos especificados en ella sean dispensados a una persona. También debe contener las indicaciones para el uso correcto de lo recetado. El médico prescribe la receta, el farmacéutico la dispensa.

Precio público. Costo de la presentación del fármaco en unidades de farmacias no hospitalarias.

Principio activo/fármaco/ingrediente activo. Es la materia prima, sustancias o mezclas de sustancias afines dotadas por un efecto farmacológico determinado o que, sin poseer actividad, al ser administradas al organismo, la adquieren luego que sufren cambios en su estructura química, como es el caso de los profármacos.

Psicotrópica, sustancias. Principio activo que tiene efecto sobre las funciones psíquicas. Esta denominación puede referirse a un principio activo de un medicamento en general, utilizado con finalidad terapéutica o a principios activos de productos que no son medicamentos como bebidas alcohólicas (etanol), tabaco (nicotina), opio (heroína, morfina y otros opiáceos). Están sometidas a fiscalización internacional, pueden ocasionar dependencia física o psíquica y figuran en las listas I, II, III y IV del Convenio de las Naciones Unidas sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971.

Reacciones adversas al medicamento. Reacción nociva o no intencionada, que ocurre con las dosis habituales empleadas en el ser humano para la profilaxis, diagnóstico o tratamiento de enfermedades, o para modificar las funciones fisiológicas.

Receptor. Son estructuras macromoleculares localizadas, en número variable, en las membranas plasmáticas, con las que puede interactuar de forma selectiva un fármaco para provocar modificaciones en las funciones celulares.

Seguridad. Es la característica de un medicamento para poder usarse con probabilidad muy pequeña de causar efectos tóxicos injustificables. La seguridad de un medicamento es, por tanto, una característica relativa y en farmacología clínica su medición es problemática, debido a la falta de definiciones operativas y por razones éticas y legales. Sin embargo, mediciones como el intervalo de concentraciones terapéuticas permiten en algunos casos, la comparación de la seguridad relacionada con el uso de determinados medicamentos. Existen otros índices de seguridad que se establecen en animales de laboratorio y que ofrecen alguna utilidad, especialmente, el factor determinado de seguridad. Cabe mencionar que se ha propuesto una distinción entre seguridad y toxicidad del medicamento, ya que la toxicidad es una característica intrínseca de este, en tanto, la seguridad es una función del medicamento y de las condiciones de uso. El término

inocuidad no debe usarse como sinónimo de seguridad, ya que todo medicamento tiene capacidad para causar algún daño.

Sobredosificación. Administración de dosis mayores que lo usual o de dosis usuales administradas a intervalos de dosificación menor que las corrientes, la cual resulta como la producción de efectos tóxicos del medicamento. La sobredosificación de un medicamento provoca los mismos efectos que aquellos observados con dosificaciones normales, en pacientes que muestran problemas con la eliminación del medicamento, ejemplo, insuficiencia renal.

Sujeto a vigilancia intensiva. Medicamento del cual deben reportarse todos los efectos adversos, incluidos los leves, y al que se le realiza un monitoreo de sus efectos adversos, ya que tiene menos de 5 años en el mercado cubano, está sujeto a investigación o es de interés su seguimiento poscomercialización en el Sistema de Salud.

Tasa de filtrado glomerular. Es el volumen de fluido filtrado por unidad de tiempo, desde los capilares glomerulares renales hacia el interior de la cápsula de Bowman.

Teratogenicidad. Capacidad del medicamento para causar daño y, en un sentido estricto, malformaciones en el feto durante cualquiera de sus etapas de desarrollo. La naturaleza del efecto teratogénico de los medicamentos está determinada por la dosis administrada, la cantidad de este que atraviesa la placenta y por la etapa de desarrollo del feto. Esta muestra mayor susceptibilidad durante el tercer mes de gestación, aun cuando los medicamentos pueden tener efecto antes o después. El efecto teratogénico puede ser el resultado de la acción del medicamento en los tejidos maternos cuando afecta el metabolismo placentario o el transporte de nutrientes. La acción teratogénica suele ser directa cuando el medicamento entra en contacto con los tejidos embrionarios. En un sentido estricto, el término teratogenicidad es menos abarcador que toxicidad fetal, ya que aquel se refiere fundamentalmente a las malformaciones fetales; en cambio, la toxicidad fetal se emplea para designar cualquier efecto que ocurre al feto, incluso el aborto.

Tiempo de vida media. La vida media plasmática o vida media de eliminación es el tiempo necesario para eliminar 50 % del fármaco del organismo. Tiempo que tarda la concentración plasmática del fármaco en reducirse a la mitad de sus niveles iniciales.

Tiempo máximo (Tmáx.). Parámetro farmacocinético que representa el tiempo requerido para alcanzar la concentración máxima del fármaco en la sangre después de su administración por una vía extravascular.

Tolerancia farmacológica. Condición caracterizada por disminución en la capacidad de respuesta, la cual se adquiere después de un contacto repetido con determinado medicamento o con otros de similar actividad farmacológica. La tolerancia farmacológica se caracteriza por la necesidad de aumentar las dosis sucesivas para provocar efectos o duración a los logrados al inicio. Una de las causas de la tolerancia farmacológica puede ser la inducción enzimática en la biotransformación del fármaco, o en el caso de los opioides, los barbitúricos y el etanol, algún tipo de adaptación de las neuronas.

Toxicidad fetal. Efectos adversos provocados por sustancias químicas que con frecuencia llevan al desarrollo de malformaciones. Las indicaciones para el uso de medicamentos en mujeres embarazadas dependen del tipo de medicamento y de la etapa del embarazo. Algunos medicamentos se deben evitar durante todo el embarazo porque interrumpen el desarrollo fetal normal; otros durante el primer trimestre, por su potencial, para provocar malformaciones. Por último, algunos medicamentos deben evitarse al final del embarazo o cerca del parto, ya que suelen inducir aborto o afectar las funciones fisiológicas del feto o del neonato. El término toxicidad fetal tiene una acepción más amplia que teratogenicidad.

Uso racional del medicamento. Para un uso racional es preciso que se prescriba el medicamento apropiado, que se disponga de este oportunamente y con un precio asequible, que se dispense en las condiciones debidas, que se tome en las dosis indicadas y con los intervalos, así como durante el tiempo preciso. El medicamento apropiado ha de ser eficaz, de calidad y seguridad aceptadas. Esta definición se basa en la propuesta realizada por la Conferencia de Expertos sobre Uso Racional de Medicamentos, convocada por la OMS en 1985 en la ciudad de Nairobi.

Uso en el deporte. Se refiere a la prohibición de algunos fármacos según la lista de prohibiciones de la Agencia Internacional de Antidopaje (AMA).

Variabilidad interindividual. Variación entre individuos. La variabilidad interindividual en la respuesta a un fármaco, que es expresión de la variabilidad biológica interindividual, puede ser por causas farmacocinéticas (en la absorción, distribución, metabolización y excreción que puede determinar diferentes intensidades y duraciones de la respuesta), o bien por causas farmacodinámicas (en la interacción farmacorreceptor). Cada uno de estos factores farmacocinéticos y farmacodinámicos puede ser diferente de un individuo a otro, debido a determinantes genéticos, ambientales o patológicos, también depende de manera evidente, de la gravedad o intensidad de la enfermedad o síntoma que se desea tratar.

Variabilidad intraindividual. Oscilación de variables biológicas en un mismo individuo, según las circunstancias. Estas pueden ser identificadas o no idénticas.

Vida media de eliminación. Parámetro farmacocinético que representa el tiempo que tarda la concentración de un fármaco en disminuir a la mitad de su valor inicial; se expresa en horas. Es un indicador de la tasa de eliminación, permite además determinar el intervalo óptimo de administración entre dosis. Desde el punto de vista clínico, se relaciona con el aclaramiento de creatinina para hacer ajustes de dosis. Sirve también para hacer comparaciones entre fármacos con la misma indicación.

Volumen aparente de distribución. Volumen que ocuparía el fármaco en el organismo si en todos los órganos o compartimentos existiera la misma concentración que en sangre. Se suele indicar como Vd. Se concibe como el volumen de fluido al cual accede un fármaco, si se tiene en cuenta la cantidad de medicamento en el organismo (dosis) y la concentración medida en el plasma a tiempo 0, es decir, es la distribución del medicamento en un conjunto de tejidos y órganos para ejercer su efecto terapéutico. Se expresa en litros o L/kg de peso.

Bibliografía

Abad Jimeno F, Pons Cabrera J, Micó Mérida M, Casterá Melchor E, Medal B, et al. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo. FAP. 2005;3(2):49-57.

Brigg G, Freeman R, Yaffe S, editors. A reference guide to fetal and neonatal risk. Drug in pregnancy and lactation. Baltimore, USA: William & Wilkins;1998.

Drugs in pregnancy and Breastfeeding.[citado enero 2009]; Disponible en: http://www.perinatology.com/exposures/druglist.htm.

Electronic Medicines Compendium (eMC). Datapharm Communications Ltd. 2010; Disponible en: http://emc.medicines.org.uk.

Gilber D, Moellering R, Eliopoulus G, Sande M, editors. The Sanford guide to antimicrobial therapy 2007. 37th ed. Sperryville, USA: Antimicrobial Therapy, INC; 2007.

Guidelines T. ETG complete [CD-ROM]. Melbourne: Therapeutic Guidelines Limited; 2010.

Hardman J, Limbird L, Goodman Gilman A, editors. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 10 ed. DF, México: McGraw Hill Interamericana; 2003.

Join Formulary Committee. British National Formulary. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society; 2010. Disponible en: http://bnf.org.

McEvoy G, Litvak K, Welsh O, Dewey D, Fong P, et al. AHFS. Drug information 43th. ed. Wisconsin, USA: American Society of Health-System Pharmacists; 2001.

OPS. Tratamiento de las enfermedades infecciosas. 4ta ed. Washington, D.C.: OPS; 2009.

Paediatric Formulary Committee. British National Formulary for Children, 2009. London: BMJ Group RBS Publishing; 2009 [citado julio 2010]. Disponible en: http://www.bnfc.org/.

Sanborn K, LaGow B, Engel K, Borza S, Philippi E, Gaffney B, et al., editors. Physcians´ Desk Reference. 62 ed. ed. Montalve, NJ: Thomson Healthcare Inc.; 2008.

Stuart M, Kouimtzi M, R. Hill S, editors. WHO model formulary 2008. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2008.

Sweetman S, editors. Martindale. The complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 2009. Disponible en: https://www.medicinescomplete.com/mc/martindale.

UNICEF. Breastfeeding and maternal medication. Recommendations for drugs in the eleventh WHO Model List of Essential Drugs. Geneva, Switzerland: WHO Press; 2002.

Vademecum España. [citado Julio, 2009]; Disponible: http://www.vademecum.es.

WHO expert committee on the selection and use of essential medicines. The selection and use of essential medicines: report of the WHO expert committee, October, 2007. Geneva, Switzerland: WHO press; 2008.

WHO. WHO model formulary for children 2010. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2010.

Índice alfabético

A

B

C

F

G

H

I

J

K

L

M

N

O

P

Q

R

S

T

U

V

W

Z



ISBN 978-959-212-903-0